Die Probeexzision aus der Leber und die Indikation zur Operation an den Gallenwegen

---

von

Peter Engel

aus Hof/Saale

1967

1967 № 164

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0005

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Probeexzision aus der Leber und die Indikation zur Operation an den Gallenwegen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Peter Engel
aus Hof/Saale

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr.K.G. Ober
Referent: Professor Dr.W.Dreßler
Korreferent: Professor Dr.G.Hegemann.
Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.1967

Disposition

I. Häufigkeit der Gallensteine.

II. Komplikationsmöglichkeiten bei verschlepptem Gallenleiden.

III. Beschwerden bei Gallenkranken.
Häufigkeiten von Koliken und Ikterus.

IV. Die Länge von Gallenanamnesen.
Histologische Befunde der exstirpierten Gallenblasen.

V. Beziehungen zwischen Gallensystem und Leber.
Entstehungsmöglichkeiten von Leberparenchymschäden.
Vergleich zwischen Anamnesedauer bei Gallenkranken und Leberschäden.
Pathologisch-anatomische Veränderungen der Gallenblasen bei den verschiedenen Leberparenchymerkrankungen.

VI. Brauchbarkeit von Laboruntersuchungen bei Leberschäden.

VII. Leberschäden und Magenresektionen.

VIII. Beziehungen zwischen Pankreas und Leber-Gallensystem.

IX. Gallenblasencarcinome und Cholelithiasis.

X. Mortalität und Alter.

XI. Stumme Steine operieren ?

XII. Prae- und intraoperative Diagnostik.
Bewertung der Cholecystographie.
Vergleich zwischen Operationsbefund und röntgenologischer Diagnose.

XIII. Konservative Therapie.
Aussichten, Möglichkeiten.
Vorgehen bei akuter Cholecystitis.

XIV. "Postcholecystektomiesyndrom".
Ursachen, Vermeidung.

XV. Schluß.

XVI. Zusammenfassung.

I. Häufigkeit der Gallensteine.

Die Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege stellen ein erhebliches medizinisches und soziales Problem dar. Sie werden oft von gefährlichen Komplikationen begleitet und haben in den letzten Jahren erheblich zugenommen.

In den pathologisch-anatomischen Statistiken aus den ersten Jahren unseres Jahrhunderts wird die Häufigkeit des Gallensteinleidens mit 4 - 10% angeführt; demgegenüber bringen neuere Statistiken bedeutend höhere Zahlen. Enderlen aus dem Züricher pathologischen Institut fand in den Jahren 1950 - 1954 Gallensteine in einer Serie von 6 900 Sektionen in 13,9%, dazu sind noch 1,7% postcholecystektomierte Zustände zu rechnen, so daß die Gesamtzahl 15,6% betrug. Vaclav Jedlicka stellte bei dem Sektionsmaterial des Prager Institutes aus den Jahren 1945 - 1957 unter 16 278 Sektionen bei 26% Gallensteine fest. Cleland (USA) fand bei 7 000 Sektionen in 12,4%;, Lieber (USA) in 11,6% bei 29 776 Sektionen Gallensteine. Bei Menschen über 60 Jahre hatten sogar 35% Steine in den Gallenwegen. Die pathologisch-anatomischen Statistiken zeigen allerdings nicht die tatsächliche Häufigkeit der Erkrankung der Bevölkerung, da sie nur die hospitalisierten Patienten erfassen. Ferner ist zu beachten, daß ein Gallensteinleiden häufig latent bleibt oder wegen unbestimmter Beschwerden nicht erkannt wird. So fand Robertson, daß von 1 027 sezierten Gallensteinträgern 61% niemals Beschwerden hatten. Diese Zahl erscheint aber etwas zu hoch; eine exakte Befragung hätte zumindest leichte Attacken als milde klinische Manifestation des Gallensteinleidens ergeben.

Nach allgemeiner Schätzung kommt die Cholelithiasis in Mittel- und Westeuropa, in den USA und in Südamerika in 15 - 20 % der Erwachsenen vor. Das bedeutet, daß in diesen Erdteilen 1/6 - 1/5 der Gesamtbevölkerung mittleren Alters Gallensteinträger sind (Debrag, Hess, Sherlock) u.a.

Schon im 17.Jahrhundert hat es Versuche gegeben das Gallensteinleiden operativ zu behandeln. 1618 soll Fabricius Hildamus Steine aus der Gallenblase entfernt haben und 1667 wird Teckop ein ähnlicher Eingriff nachgesagt.
In der 2.Hälfte des 19.Jahrhunderts wurden wiederholt Steine aus der Gallenblase entfernt. Carl Langenbuch exstirpierte am 15.7.1882 erstmalig eine Gallenblase. Auf dem XII. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1883 beendete er sein Referat über seine ersten 3 Cholecystektomien: " .... und schließlich will ich noch zur Charakterisierung der Operation den Satz aufstellen, daß man die Gallenblase exstirpieren soll, nicht so sehr um deswillen, weil sie Steine enthält, sondern weil sie Steine bildet".

Nach dem systematischen Ausbau der Gallenchirurgie, insbesondere von Lehr, wurde bald von Enderlen, Kehr, Körte, v. Langenbeck, Rehn u. v. a. die Frühoperation empfohlen. In den letzten Jahren haben die Chirurgen immer dringender die Forderung der frühzeitigen Operation der Gallenwegserkrankungen erhoben (Hegemann).

II. Komplikationsmöglichkeiten bei verschlepptem Gallenleiden.
Die Gründe für das möglichst frühzeitige chirurgische Eingreifen sind so mannigfach wie die Komplikationen, die eintreten können und müssen, wenn die Operation zu spät erfolgt.

Die wichtigsten Komplikationsmöglichkeiten sind Entzündung, Steinwanderung und als deren Folge das noch sehr umstrittene Gallenblasencarcinom. Die entzündlichen Ver-

änderungen sind die akute und chronische Cholecystitis, die Pericholecystitis, das Empyem, die Gangrän der Gallenblase mit Perforation und Peritonitis, der pericholecystitische Abszeß und vor allem die Pankreas- und Leberparenchymschäden.
Die Steinwanderung beginnt in der Gallenblase und endet im Choledochus. Die mehr oder weniger schweren Komplikationen sind unter anderen die Cholangitis, die biliäre Lebercirrhose, die akute und chronische Pankreopathie und die Papillitis stenosans. Diese Komplikationen können zeitlich unterschiedlich den ersten klinischen Symptomen folgen.

III. Beschwerden bei Gallenkranken. Häufigkeit von Koliken und Ikterus.

Auf der Suche nach verläßlichen Kriterien, um die Beschwerdedauer der Kranken näher zu bestimmen, stellt sich die Frage nach dem Aussagewert der verschiedenen Symptome.

Völle und Druckgefühl, Schmerzen im Oberbauch, Nausea, Dyspepsie, Darmmotilitätsstörungen hat die Cholelithiais mit anderen Abdominalerkrankungen gemeinsam. Demgegenüber sind Gallenkolik und Obstruktionsikterus abzugrenzen, die in typischen Fällen häufiger die Diagnose ohne wesentliche technische Hilfsmittel erlauben. Die Gallenkolik wird durch eine plötzliche Drucksteigerung in der Gallenblase oder in den Gallenwegen ausgelöst. Sie setzt also 2 Dinge voraus: die Gallenabflußbehinderung und eine geschädigte Kontraktionsfähigkeit von Gallenblase oder Gallenwegen.

Der Ikterus als Begleiterscheinung einer Gallensteinerkrankung deutet in der Regel auf eine Abflußbehinderung der Galle in den äußeren Gallenwegen. Seine häufigste Ursache ist eine komplette oder inkomplette Verlegung des Ductus choledochus durch ein oder mehrere Konkremente. Es kann aber auch die Cholelithiasis ohne Gangsteine nach einem Kolikanfall oder einer akuten Cholecystitis zu einem Ikterus führen.

-4-

Schriefers fand bei 1 009 Patienten mit einer Cholelithiasis eine Kolik in 72 %. Von 269 Patienten, bei denen die Operation Gallengangssteine aufdeckte, gaben 82 % Koliken an. Ikterische Schübe ohne Gangsteine fanden sich anamnestisch in 22 %, bei den Patienten mit Cholangiolithiasis in 56 %.
Haenisch sah bei 1697 Kranken in der Vorgeschichte Koliken in 60 % und in 12,4 % einen Ikterus, wobei klinisch in umgerechnet 49,5 % eine Erhöhung des Serumbilirubins nachweisbar war. Burckhart gibt die Häufigkeit des Ikterus mit 54,5 % (112 Fälle), Colcock mit 18,8 % (1356 Fälle), Dietrich mit 47,4 % (82 Fälle), Lidgas mit 44,5 % (1760 Fälle), K.H. Grözinger mit 26,9 % (1634 Fälle) an. Koliken hatten bei ihm 87,8 %. Burgerhof fand in 80 % seiner 4240 Fälle Koliken, Jääskelainen in 73 % (129 Fälle)

In der vorliegenden Arbeit berichte ich über ein Kollektiv von 330 Patienten. Es wurden bei den Operierten die exstirpierte Gallenblase, gleichzeitig aber auch eine Probeexzision aus der Leber histologisch untersucht. Die histologischen Befunde wurden nach Vorgeschichte, klinischer und röntgenologischer Untersuchung miteinander verglichen. Aus den Gegenüberstellungen der erhobenen Befunde soll, vor allem im Hinblick auf die histologischen Veränderungen an der Leber, die Frage der Operationsindikation bei Gallenwegserkrankungen diskutiert werden.

I. Anamnese:

Bei unseren Patienten waren in der Vorgeschichte zu finden:

Ikterus und Koliken:	157 mal	=	47 %
nur Koliken:	90 mal	=	27 %
Ikterus ohne Koliken:	12 mal	=	4 %
unbestimmte Oberbauch-beschwerden:	71 mal	=	22 %

IV. Die Länge von Gallenanamnesen.
Häufigkeit von Koliken und Ikterus.

Schon vor über 40 Jahren beklagte sich der Chirurg Enderlen, daß gallenkranke Patienten erst nach durchschnittlich siebenjährigem Leiden zur Operation kämen. A. Hess stellt fest, daß in der Schweiz heute noch die mittlere Krankheitsdauer vor der Operation 5,2 Jahre beträgt. Arbeiten aus der allerjüngsten Zeit kommen zu denselben Feststellungen. So fand de Rosa in 64,4 % von 1126 Gallenkranken eine Anamnese von über einem Jahr. H.Nassr-Esfahani berichtet, daß von 654 Patienten 71 % eine Gallenanamnese über 6 Monate hatten. G. Haenisch sah bei 1648 Fällen in nur 37,5 % eine Anamnesedauer von unter einem Jahr. Lidgas hatte unter 1760 Patienten 65 % verschleppte Fälle; Burgerhof unter 2769 Operierten 81 %. Weise vermerkte bei 800 Fällen in 48,5 % eine Gallenanamnese von über 1 Jahr. Diese Beobachtungen machen deutlich, daß auch heute noch eine relativ zu lange Zeit von den ersten Beschwerden bis zum operativen Eingreifen vergeht. Das ist unverständlich, wenn man bedenkt, daß durch ein zu langes Abwarten der zunächst auf die Gallenblase beschränkte Prozeß infolge Entzündung, Steinwanderung oder vielleicht sogar maligner Degeneration das Ausgangsorgan überschreiten wird und recht unangenehme Komplikationen folgen.

-6-

Die Anamneselänge der eigenen 330 Fälle lag bei 61% über einem und nur bei 39% unter einem Jahr.

In vielen Fällen wird man die Vorgeschichte aber wesentlich länger ansetzen müssen, da die sehr larvierten Symptome eines Gallensteinleidens (Druckgefühl im Oberbauch, Übelkeit, dyspeptische Beschwerden), die den angegebenen Koliken und einer Gelbsucht oft jahrelang vorausgehen, unerwähnt oder fehlgedeutet werden.

Nach den statistischen Untersuchungen von Wasner liegt das Erkrankungsalter bei der Cholelithiasis wesentlich früher als das Operationsalter. Die ersten Grundlagen oder Voraussetzungen zur Steinbildung dürften in der Hälfte aller Fälle schon zwischen dem 13. und 32.Lebensjahr zu suchen sein. Der typische Zeitraum für die Manifestation der Erkrankung liegt im 3.Descenium. Es werden aber vor Erreichung des 40.Lebensjahres kaum Kranke operiert.

Bei den eigenen Fällen wurden bis zur Erreichung des 40.Lebensjahres 25 % der 330 Patienten operiert; 15 % war zwischen 40. und 50. Jahre, 33 % zwischen 50. und 60.Jahre, 27 % über 60 Jahre alt.

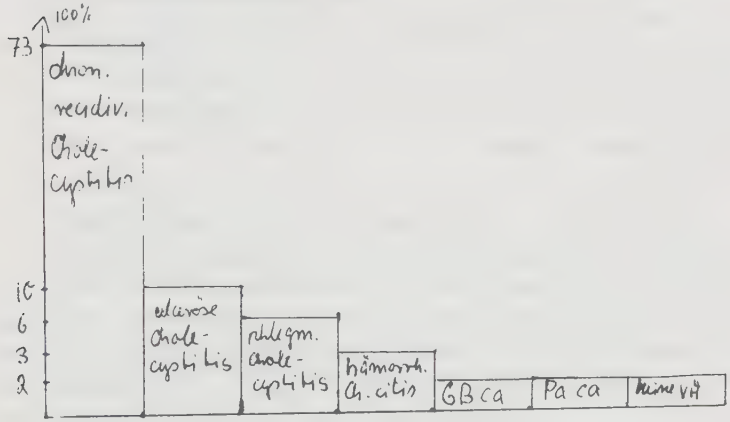
Unsere Untersuchungen zeigen eindeutig, daß mit der Länge der Anamnese auch die histologisch erkennbaren Veränderungen an den Gallenblasen zunehmen. Bei der Entfernung der Gallenblasen wurde eine strenge Indikation gestellt und nur krankhafte Gallenblasen entfernt. Im Zweifelsfalle wurde nur eine Probelaparotomie durchgeführt.

Bei unserem 330 histologisch untersuchten Gallenblasen lautete die pathologisch-anatomische Diagnose:

238 mal	chronisch rezidivierende Cholecystitis, d.h. in ca. 73 %;
35 mal	ulceröse Cholecystitis, d.h. ca. 10 %,
20 mal	phlegmonöse Cholecystitis, d.h. in 6 %,
9 mal	haemorrhagische Cholecystitis, d.h. in ca. 3 %,
12 mal	chronische Cholecystitis, d.h. in ca. 4 %, die mit 6 adenomatösen Gallenblasen-carcinomen bzw. 6 Pankreascarcinomen gekoppelt war,
6 mal	fanden sich an der Gallenblase keine Veränderungen, d.h. in ca. 2 %.

Kurve über die histologische Veränderung der Gallenblasen:

330 Gallenblasen = 100 %



V. Beziehungen zwischen Gallensystem und Leber.

Anatomisch und funktionell bestehen enge Beziehungen zwischen dem Gallensystem einerseits, der Leber und dem Pankreas andererseits.

Jeder extrahepatische Gallenverschluß, genauso wie die chronisch rezidivierenden Cholecystitiden sind in der Lage eine Leberschädigung hervorzurufen. Die Ursachen des mechanischen Verschlusses sind meistens Steine im Bereich der extrahepatischen Gallenwege. Steine der Gallenblase sind wie aus vielen Untersuchungen hervorgeht mit einer chronischen Cholecystitis vergesellschaftet. Ein Steinverschluß ist in der Regel zunächst vollständig, da der Spasmus und das Ödem, die anfangs mit einer Einklemmung eines Gallensteines im Ductus choledochus verbunden sind, den Gallenabfluß hemmen. Erst später, wenn eine Erschlaffung des Spasmus eintritt, wird der Verschluß durch die Elastizität und Nachgiebigkeit der Wand des Ganges und durch seine Erweiterung unvollständig. Eine erneute Vorwärtsbewegung des Steines kann dann wieder zu einem vollständigen Verschluß führen. Der Wechsel zwischen vollständigem Verschluß und behinderter Abgabe von Galle ist für das Steinleiden charakteristisch und ist in dem wechselnden Gehalt des Urobilinogens im Harn und des Bilirubins im Serum nachzuweisen.

Früher wurden die durch einen extrahepatischen Gallenverschluß oder durch chronisch rezidivierende Cholecystitiden hervorgerufenen Leberschädigungen als eine Spätfolge des Verschlusses angesehen. Die neueren Untersuchungen, vor allem zahlreiche Biopsien beweisen aber, daß solche Veränderungen schon frühzeitig auftreten können.

Die ersten Veränderungen eines kurz dauernden Gallenverschlusses sind eine einfache Cholestase ohne Entzündung. Histologisch ist in den Kupffer'schen Zellen und in den Gallenkapillaren des Läppchenzentrums Gallenpigment eingelagert. Die Leberzellen weisen Gallenpigmentgranula und eine Atrophie mäßigen Grades auf. Die Folge ist eine portale oder intralobuläre Entzündung.
Popper schreibt von einer biliären Hepatitis. Er unterteilt die biliäre Hepatitis in eine infizierte und eine nicht infizierte Hepatitis. Die zeitliche Dauer der Cholestase, die erforderlich ist, um einen Leberzellschaden und die mesenchymale Reaktion in Form einer biliären Hepatitis hervorzurufen, hängt von dem Grad des Verschlusses ab. Ein vollständiger, vor allem maligner Verschluß, geht rasch in eine biliäre Hepatitis über, zögernder der unvollständige, der im allgemeinen durch Steine verursacht wird.

Für die Entstehung des Leberschadens müssen mehrere Ursachen angenommen werden.

1.) eine Cytoplasmaschädigung durch gestaute Gallensubstanzen,

2.) eine Kompression der Leberzellen durch die Gallenblase,

3.) eine Schwellung der Leberzellen mit begleitender Durchblutungsstörung,

4.) eine Störung der Blutversorgung auf Grund der Kompression durch die erweiterten intrahepatischen Gallengänge.

Makroskopisch ist die Leber vergrößert und dunkelgrün, der Läppchenaufbau ausgeprägt, wobei sich die dunklen Zentren von einer hellgrünen Peripherie abheben. Die intrahepatischen Gallengänge sind erweitert.

Das Endergebnis der nicht infizierten Hepatitis ist nach Popper eine Leberfibrose, die häufig cholestatische Cirrhose, Verschlußcirrhose oder biliäre Cirrhose genannt

wird. Rössle kam zu dem Schluß, daß die biliäre Cirrhose nichts Einheitliches sei und unterschied

1.) eine cholestatische biliäre Cirrhose durch Stauung der Galle;

2.) eine cholangitische und cholangiolitische biliäre Cirrhose durch Infektion der Galle auf hämatogenem oder aufsteigendem oder auf dem Weg der Durchwanderung;

3.) eine cholangiolitische bzw. cholangiostatische biliäre Cirrhose durch rein toxische Veränderungen der feinen oder feinsten Gallenwege.

Weitere Unterteilungen nach anatomischen oder ätiologischen Kriterien (Kalk. Lauda, Sherlock, Popper, Cameron) spiegeln die Tatsache wieder, daß die Ansichten auch heute noch nicht ganz einheitlich sind. Lauda versteht unter der biliären Cirrhose eine besondere Art Lebercirrhose auf dem Boden einer entzündlichen Erkrankung der kleineren Gallengänge. Dabei unterscheidet er eine primäre Form, bei der die Ätiologie der causalen Cholangitis unbekannt sei, von einer secundären Form, die sec.-cholestatisch oder sec.-cholangitisch oder auch cholangitisch-cholestatisch sei. Lauda kommt zu einer Synthese im Meinungsstreit über die ätiologische Bedeutung der reinen Cholestase, wenn er feststellt, daß eine langanhaltende Cholestase durch Stauung in den kleinsten Gallengängen zu einer sec.-reaktiven Entzündung führe, so daß schließlich die Cholestase im Endeffekt auch eine Cholangitis bzw. Cholangiolitis bedeutet. Der gleichen Auffassung ist Selberg, nach dessen Meinung es nur von der Definition der Entzündung abhänge, ob es eine biliäre Cirrhose ohne Entzündung der Gallenwege gibt. Kalk erkennt die Existenz einer biliären Cirrhose, die er mit der cholestatischen Cirrhose im Sinne von Rössle identifiziert als Folge eines langdauernden Gallenwegsverschlusses an. Nach Troesch-Paillard, Kaufmann u.a. kommen am häufigsten die Kombinationsformen zwischen cholestatischer und cholangitischer Cirrhose vor.

Der Zeitraum bis zur vollen Entwicklung einer biliären Cirrhose, kann aber nur schwer bestimmt werden, da man in den meisten Fällen weder den Beginn der Gallenstauung noch den Übergang der intrahepatischen Cholestase bzw. Cholangitis einigermaßen exakt festlegen kann. Im allgemeinen werden Monate bis Jahre angenommen. Beckmann berichtet jedoch von wenigen Fällen, in denen er das Auftreten einer cholestatischen biliären Cirrhose bei Cholelithiasis mit Gallestauung "im Verlauf weniger Wochen" beobachten konnte.

Die histologischen Veränderungen spielen sich zunächst ausschließlich im periportalen Raum ab. Die sogenannten Schaltstücke sind ödematös und von Entzündungszellen umgeben, es setzt dann eine Bindegewebsneubildung ein mit konzentrischer Schichtung um die entzündeten Gallengänge (Kalk). Bei fortschreitendem Prozeß erfolgt eine weitere Ausdehnung des Bindegewebes zunächst noch unter Einhaltung der Läppchengrenzen bis zu den benachbarten periportalen Feldern, daraus resultiert die anuläre Fibrose (Kalk und Wildhirt). Nach Meinung dieser Autoren kann man, wenn eine chronisch-rezidivierende Cholangitis ein halbes bis ein Jahr besteht, schon die ersten Übergänge in eine cholangitische Cirrhose beobachten.

Häufig kompliziert aber eine bakterielle Infektion der Leber einen extrahepatischen Gallenverschluß. Man findet diese Komplikation im allgemeinen häufiger bei Strikturen und der Cholelithiasis als beim Carcinom. Diese Krankheitsbilder sind öfters mit einer Vereiterung oder einem Empyem der Gallenblase oder der Gallengänge und mit einer eitrigen Pyelophlebitis verbunden. Die Nomenklatur der inf.biliären Hepatitis ist nicht einheitlich.

So bezeichnet Le Manna die Entzündung der extraacinösen Gallencapillaren als Cholangiolitis. Aschoff sieht in den präcapillaren, den letzten noch mit Epithel ausgekleideten Gallenkanälchen, die Prädilektionsstelle, an der sich die

cholangitische interstit.Hepatitis abspielt. ("Achillesferse des Gallenabflußsystems der Leber"). Nach Selberg ist es in der Anatomie der Gallenwege begründet, daß sich die isolierte Entzündung der Wand nur in den extrahepatischen Abschnitten abspielt. Bei den intrahepatischen Gallengängen hingegen führt jede Cholangitis in kurzer Zeit zu einer interstitiellen Cholangio-Hepatitis, die bei weiterer Ausbreitung Parenchymschäden zur Folge hat. Den Grund dafür sieht er darin, daß die intrahepatischen Gallengänge nur mit einem einschichtigen Epithel ausgekleidet und ohne eigene Submucosa direkt in das lockere periportale Bindegewebe eingebettet sind und den Venen, Arterien und einer großen Zahl von Lymphbahnen zum Teil eng anliegen. Markoff bevorzugt wegen der konstanten Beteiligung des Leberparenchyms die Bezeichnung Cholangiohepatitis.
Die Frage des Infektionsweges bei bestehender Gallenstauung kann nicht einheitlich beantwortet werden.

Gegen die dominierende Bedeutung einer canaliculären bzw. ascendierenden Infektion aus dem Darm, spricht nicht nur die Tatsache, daß die Galle bakteriostatische Eigenschaften und der Gallenfluß eine reinigende Spülung hat, sondern vor allem die Erfahrung der Chirurgie, daß die breite Kommunikation zwischen Gallenwegen und Darm nach Anlegung biliodigestiver Anastomosen und dadurch bedingten Wegfall einer anatomischen Schranke, wie sie der Sphinkter Oddi darstellt, nicht zur Cholangitis führen muß. Auf dieser Erfahrungstatsache hat vor allem Bernhard nachdrücklich hingewiesen. Er hält eine descendierende Infektion bei der sec.Cholangitis für häufiger und glaubt, daß die Bakterien bzw. deren Toxine von einer entzündeten Gallenblase nach Durchwanderung der Epithelien über die Vena porta in die Leber gelangen. Nach Popper und Franklin erreichen die für die Infektion verantwortlichen Bakterien die Leber gewöhnlich auf dem Weg des portalen Blutstroms. Sie durchwandern die

Sinusoidalwand und werden in die portalen Bindegewebsfelder hinein verschleppt. Hier sammelt sich um die Lymphgefäße eine entzündliche Infiltration an. Nach einer Aufstellung von Umber kommt bei der hämatogenen Infektion außer der Weg über die Vena porta auch ein solcher über die A.hepatica bzw. A.cystica in Frage. Bingold, Efskind, Graham, v.Haberer, Rössle, Selberg sprechen sich mehr für die lymphogene Entwicklung der sec.entzündlichen Veränderungen aus. Gelegentlich ist nach Kaufmann auch mit einer direkten Leberinfektion von der Gallenblase aus über die Ductus hepaticocysticus zu rechnen.

Wie es auch sei, die Bakterien dringen in die Leber ein, es entwickelt sich eine Leberzellschädigung wie auch eine portale Entzündung unter Auftreten segmentierter Leukocyten als Reaktion auf die Bakterien selbst oder auf ihre Produkte. Die Entzündung wird von einem Oedem des periportalen Gewebes begleitet. Sie greift auf das Lebergewebe über und kann so zur chronischen interstitiellen Hepatitis führen. Die interstitielle, auch interlobuläre Hepatitis genannt, ist durch eine sehr dichte Infiltration von Lymphocyten, Plasmazellen, einigen Histiocyten, wenigen Eosinophilen gekennzeichnet.

Die lange Zeitspanne, welche leider allzu oft zwischen Beginn der Gallenerkrankung und dem Operationszeitpunkt verstreicht, macht es nicht verwunderlich, daß in einem hohen Prozentsatz bei der Operation schwere Leberparenchymschäden vorliegen.

Tietze und Winkler diagnostizierten bei 45 PE aus der Leber 41 mal eine interstit.Hepatitis oder intrahepatische Cholangitis als Folge von Erkrankungen des extrahepatischen Gallengangssystems. Edlund berichtet über 24 operative Probeexzisionen bei Patienten mit chron.Cholecystitis, partieller oder totaler Gallenstauung, bei denen er 6 mal hepatitisähnliche Leberveränderungen und 3 mal eine

Cholangio-Hepatitis gefunden hat. Forgasi und Pohl stellten bei 101 Fällen 66 mal pathologische Leberveränderungen fest. Markoff sah bei Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege in 10 % der Fälle eine intrahepatische Cholangitis bzw. Cholangio-Hepatitis; Tzamaluka bei 62 PE 22 mal umschriebene Hepatitiden, 11 miliare Nekrosen, 9 entzündliche Infiltrationen, 5 Cirrhosen, 4 akute und 4 subakute Hepatitiden, 3 Schwellungen der Capillaren, 2 Leberverfettungen, 1 eitrige Cholangitis, 1 biliäre Cirrhose. La Manna gibt bei 159 Fällen von akuter und chronischer Cholecystitis - davon 122 mit Gallensteinen - 61 mal eine intrahepatische Cholangitis und bei 24 Fällen von Cholecystitis mit Ikterus 16 mal eine Cholangiolitis bzw. intrahepatische Cholangitis an. Graham verzeichnet bei akuter und subakuter Cholecystitis in 87 % entzündliche Leberveränderungen im Sinne einer interstit.Hepatitis. Mateer hat eine akute infiltrative Hepatitis in 15 % der Gallenwegsaffektionen nachweisen können. Ägerup beziffert die akute cholecystogene Hepatitis bei seinen Fällen mit 28,1 %, bei Choledochusverschluß erhöht sich die Zahl auf 37,7 %. Th. Burkhardt vermerkte bei 112 Fällen 73 mal Leberveränderungen, davon 37 mal intrahep.Cholangitis. H.Pröscher fand bei 26 Leberpunktionen 24 mal pathol.Veränderungen. Nur bei 4 Patienten konnte präoperativ durch Leberteste der Leberschaden festgestellt werden.
V.Jässkelainen sah bei 129 Fällen in 37 % pathologische Leberveränderungen. Guy Albot berichtet über 11 Leberschädigungen als Folge einer Cholecystitis mit -lithiasis. B. Kourias fand bei 90 Fällen in 48 % Leberveränderungen. In einer anderen Aufstellung berichtet er über 35 Fälle mit Cholelithiasis, bei denen in 100 % Leberveränderungen gefunden wurden; A.Tovera kommt zu dem gleichen Ergebnis bei 39 Fällen. H.Dalichau und Ungeheuer konnten bei 29 Fällen von chron.steinfreier Cholecystitis 12 mal histologisch eine Lebererkrankung verifizieren. W.Hess fand in 20 Fällen, bei denen er aus rein prophylaktischer Indikation symptomlose Gallensteine entfernte, 14 mal entzündliche periportale

Infiltrate von zum Teil überraschender Schwere. Schriefers berichtet über 72 Kranke mit sec.biliärer Cirrhose als Folge von entzündlichen und Steinerkrankungen der Gallenwege. Die durchschnittliche Anamnesedauer lag bei 10,9 Jahren.

Auch bei den eigenen Fällen waren in einem hohen Prozentsatz Leberschäden feststellbar.

In dem Zeitraum 1958 - 30.6.1966 wurden von 330 Patienten, die sich Eingriffen am Gallensystem unterziehen mußten, histologische Untersuchungen von Leberexcisionen und der Gallenblasen durchgeführt. Die Zahl der einschlägigen operativen Eingriffe war höher, jedoch fehlte in einer größeren Anzahl der Fälle eine histologische Untersuchung sowohl der Leber als auch der Gallenblase.

Die histologischen Untersuchungen der Leber ergaben:

a) in 95 Fällen = 28,7 % eine chron.interstitielle Hepatitis schwerster Form, 15 mal war bereits ein Übergang in eine biliäre Cirrhose festzustellen,

b) in 103 Fällen = 31,2 % eine chron.interstitielle Hepatitis mittleren bis leichten Grades,

c) in 113 Fällen = 34,5 % eine Verfettung der Leber, 2 mal wurde der Übergang in eine Fettcirrhose festgestellt,

d) in 19 Fällen = 5,6 % keine Veränderungen.

Faßt man die histologisch gesicherten, chronisch interstitiellen Hepatitiden zusammen, so zeigt sich, daß die Leber in 59,9 % aller Fälle bereits schwer geschädigt war.

Der Vergleich zwischen den Leberparenchymschäden und der Anamnesedauer brachte folgende Ergebnisse:

Zu a): schwere chronische Hepatitis: 95 Fälle = 100 %

Anamnesedauer:
- 1 Monat : 4 x
- 6 Monate : 5 x
- 1 Jahr : 6 x
1 - 2 Jahre: 10 x
2 - 5 Jahre: 25 x
5 -10 Jahre: 35 x
10 - Jahre: 10 x

In 15 Fällen = 15,7% war die Anamnese kürzer,
in 80 Fällen = 84,3% war sie länger als 1 Jahr.

Betrachtet man die 15 biliären Cirrhosen gesondert, so betrug die

Anamnesedauer:
- 1 Jahr : 2 x
1 - 2 Jahre: 2 x
2 - 5 Jahre: 1 x
5 -10 Jahre: 4 x
10 -15 Jahre: 6 x

Zu b): chron.interstit.Hepatitis mittleren Grades: 103 Fälle = 100 %

Anamnesedauer:
- 1 Monat : 8 x
- 6 Monate : 9 x
- 1 Jahr : 13 x
1 - 2 Jahre: 30 x
2 - 5 Jahre: 20 x
5 -10 Jahre: 12 x
10 -20 Jahre: 11 x

In 30 Fällen = 29,1% ist die Anamnese kürzer,
in 73 Fällen = 80,9% länger als 1 Jahr.

Zu c): Verfettung der Leber: 113 Fälle = 100 %

Anamnesedauer:		
	- 1 Monat	: 25 x
	- 6 Monate	: 20 x
	- 1 Jahr	: 30 x
	1 - 2 Jahre	: 30 x
	2 - 5 Jahre	: 8 x

In 75 Fällen = 65,5% liegt die Anamnese bis zu 1 Jahr,
in 38 Fällen = 34,5% über ein Jahr zurück.

Zu d): Keine Leberveränderung: 19 Fälle = 100 %

Anamnesedauer:		
	- 1 Monat	: 11 x
	- 6 Monate	: 5 x
	- 1 Jahr	: 3 x

In 19 Fällen = 100% liegt die Anamnesedauer unter 1 Jahr.

Aus diesen Zahlen ergibt sich ein Zusammenhang zwischen der Leberschädigung und der Länge der Gallenanamnese. Deutlicher kommt er in einer graphischen Kurve zur Darstellung (Aufstellung I).

Verzichtet man auf eine gewisse Übergenauigkeit, dann kommt dieser Zusammenhang noch deutlicher zur Darstellung (Aufstellung II).

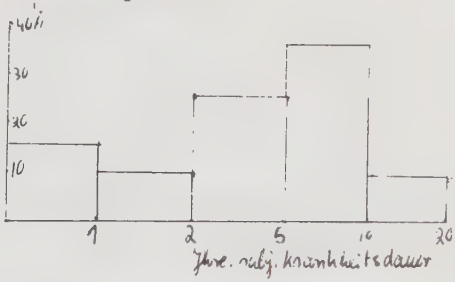
Aufstellung I:

Vergleich von Leberparenchymschäden und Anamnesedauer.

1.) 95 Fälle = 100 % von schwerster chronischer interstitieller Hepatitis.

Anamnesedauer:

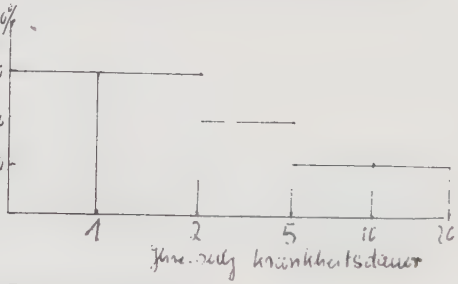
- 1 Jahr : 15,7%
- 2 Jahre : 10,5%
2 - 5 Jahre : 26,3%
5 - 10 Jahre : 36,5%
über 10 Jahre: 10,5%



2.) 103 Fälle = 100 % von chron.interstitieller Hepatitis.

Anamnesedauer:

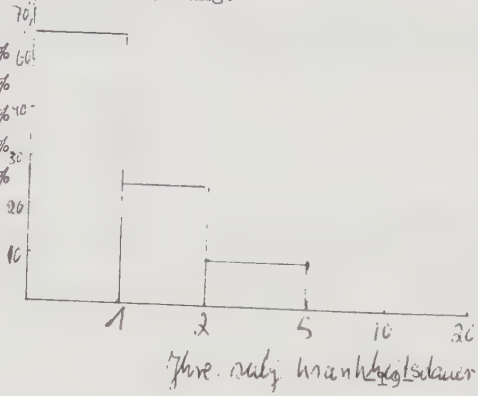
- 1 Jahr : 29,1%
- 2 Jahre : 29,0%
2 - 5 Jahre : 19,4%
5 - 10 Jahre : 11,6%
über 10 Jahre: 11,8%



3.) 113 Fälle = 100 % von Leberverfettung.

Anamnesedauer:

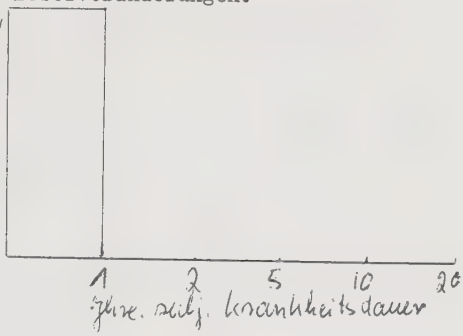
- 1 Jahr : 65,5%
- 2 Jahre : 26,4%
2 - 5 Jahre : 8,1%
5 - 10 Jahre: 0,0%
über 10 Jahre: 0,0%



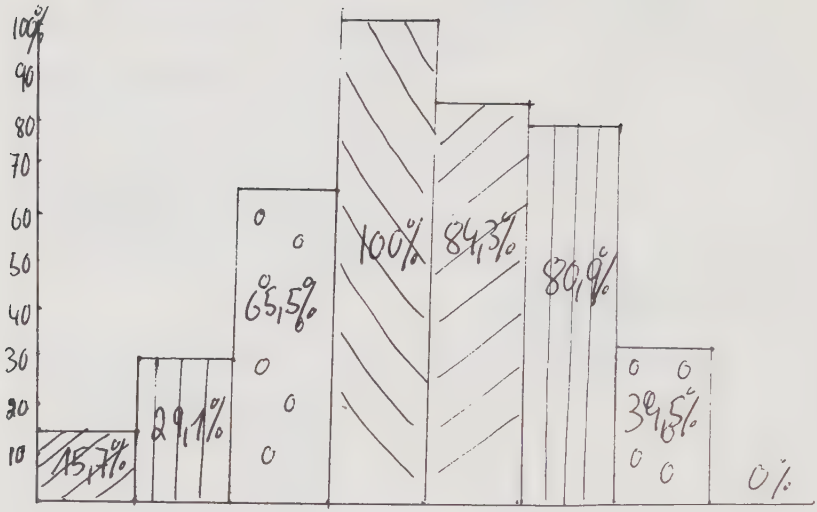
4.) 19 Fälle = 100 % ohne Leberveränderungen.

Anamnesedauer:

- 1 Jahr : 100 %
2 - 10 Jahre : 0 %



Aufstellung II.



95 Fälle von schwerer chron.interst.Hepatitis = 100 %

103 Fälle von chron.interstit.Hepatitis = 100 %

113 Fälle von Leberverfettung = 100 %

19 Fälle keine Veränderungen = 100 %

Aus diesen Ergebnissen ist zu folgern:
die schwere Leberschädigung nimmt mit der Dauer einer Erkrankung der Gallenwege zu. Nur so ist es zu erklären, daß bei den chron.interstit.Hepatitiden schwerer bzw. mittlerer bis leichter Form die objektiven und subjektiven Krankheitssymptome nur in 15,7 % bzw. 29,1 % kürzer als 1 Jahr sind. Die Krankheitserscheinungen mit normalem histologischen Leberbefund sind immer kürzer als 1 Jahr.

Die histologische Untersuchung der Gallenblase bei den 95 chron.Hepatitiden schwerster Form brachte folgende Ergebnisse:

chron.rezidivierende Cholecystitis:	67 x
ulceröse "	12 x
phlegmonöse "	9 x
adenomatöse Gallenblasen-Ca und chron.Citis:	4 x
Pankreas-Ca:	3 x

Die Gallensteinträger gliedern sich folgendermaßen auf:
Steine in der Gallenblase wurden bei 60,
Konkremente in Gallenblase und
Choledochus bei 9,
Konkremente nur im Choledochus bei 8 Fällen
gefunden.
10 Kranke litten an einem Gallenblasenempyem.
Nur bei 1 Operierten wurden keine Steine festgestellt.
Von 18 multiplen Leberabscessen, darunter 4 Gallenblasen-Carcinome und 3 Pankreas-Ca. waren alle von Gallensteinen begleitet.

Unter den 103 chron.interstit.Hepatitiden mittleren bis leichten Grades ergab die Histologie der Gallenblase:

chron.rezidiv.Cholecystitis:	73 x
ulceröse "	10 x
phlegmonöse "	6 x
haemorrhagische "	9 x

adenomat.Gallenblasen-Ca. und chron.Citis:	2 x
Pankreas-Ca.	3 x

Im Operationsbericht wurden dabei beschrieben:

Steine in Gallenblase:	67 x
Steine in Gallenblase und Choledochus:	13 x
Steine nur im Choledochus:	11 x
Empyem der Gallenblase:	5 x
Pankreas-Ca.:	3 x
Hydrops der Gallenblase:	4 x

Bei den 113 Patienten, die eine mehr oder weniger ausgeprägte Leberverfettung zeigten, fand sich an der Gallenblase:

chron.rezidiv.Cholecystitis:	93 x
ulceröse "	13 x
phlegmonöse "	5 x
keine mikroskopischen Veränderungen:	2 x

Operationsbefund:

Steine in Gallenblase:	79 x
Steine in Gallenblase und Choledochus:	8 x
Steine nur im Choledochus:	4 x
Empyem:	5 x
Schrumpfgallenblase und Steine:	6 x
Keine Steine:	11 x

Bei den 19 Patienten, an deren Leber histologisch keine Veränderungen nachweisbar waren, fand sich an der Gallenblase:

chron.Cholecystitis:	15 x
keine Veränderungen:	4 x

Der Operationsbefund lautete:

Steine in Gallenblase:	11 x
Steine in Gallenblase und Choledochus:	3 x
Steine im Choledochus:	2 x
keine Steine:	3 x

An diesen Befunden fällt auf, daß von 330 histologisch untersuchten Gallenblasen nur 6 = ca. 2 % (1,8 %) keine Veränderungen aufwiesen. Diese normalen Gallenblasen fanden sich bei den Fällen, deren Leber keine oder "nur" eine Verfettung aufwies.
Kann es ein Zufall sein, daß bei den 19 histologisch unauffälligen Lebern nicht weniger als 4 = 21 % Gallenblasen gefunden wurden, die keine Veränderungen aufwiesen ?
Die geringen Fallzahlen, die uns vorliegen, lassen aus diesen Tatsachen keine Schlüsse ziehen.

Auf der anderen Seite ist bemerkenswert, daß die chron. Hepatitiden schwerster Form durch 18 multiple Leberabscesse belastet waren = ca. in 19 %.

Cholelithiasis fand sich in 71 %.
Cholelithiasis und Cholangiolithiasis in 10 %.
Cholangiolithiasis in 7 %.
Keine Steine in 12 % aller Fälle.

VI. Brauchbarkeit von Laboruntersuchungen bei Leberschäden.
Was ergibt der Vergleich der histologisch gesicherten Leberschäden mit den gleichzeitig präoperativ durchgeführten Laboruntersuchungen ?

Die klinische Brauchbarkeit von Leberfunktionsproben wurde weitaus stärker diskutiert als die Funktionsprüfungen anderer Organe. Während nämlich solche Proben z.B. an Nieren und Pankreas direkt die Grundfunktion des Organs erfassen, also organspezifisch sind, gilt das nur mit sehr großer Einschränkung für die Leberteste. Im allgemeinen werden im Einzelfall mehrere Teste angewandt.

Die Gründe dafür sind folgende:

1.) Klinisch beruhen die einzelnen Leber-Gallenerkrankungen gewöhnlich auf verschiedenen funktionellen und strukturellen pathologischen Veränderungen, die aber nicht alle ausgeprägt zu sein brauchen.

2.) Die meisten pathologisch-histologischen Abweichungen gehen mit mehreren Funktionen einher.

3.) Auch ohne Vorhandensein von Leber-Gallenerkrankungen werden bei fast jedem Lebertest überraschend anormale Ergebnisse gefunden. Wenn sie nicht durch Fehler im Laboratorium hervorgerufen werden, bezeichnet man sie als "biologisch falsch positive" Reaktionen. In ähnlicher Weise gibt es auch fast keinen Test, der bei allen Leberkranken krankhafte Ergebnisse liefert, selbst wenn klinisch oder biochemisch eine schwere Leberinsuffizienz besteht. Es gibt demnach auch "biologisch falsch negative" Reaktionen. Die Auswahl der Leberfunktionsprüfungen aus den vielen zur Verfügung stehenden Proben stellt in der klinischen Auswertung eine besondere Aufgabe dar, der man am besten dadurch gerecht wird, daß man ein ganzes System verschiedener Proben benutzt. Solche Systeme sind von vielen Autoren angegeben worden.

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten des Hofer Stadtkrankenhauses zeigte es sich, daß auf der Chirurgischen Abteilung als Laborroutineuntersuchungen (nur) die Serumbilirubinbestimmung, die Weltmannreaktion, die Takatareaktion (modifiziert nach Mancke-Sommer) und die Thymoltrübungsreaktion nach Mc Laghan in allen Fällen durchgeführt werden konnte. Die Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase, die nur zur Differentialdiagnose der verschiedenen Ikterusformen vorgenommen wurde, der Serumelektrophorese und der Serumtransaminasen (SGOT und SGPT) war nur in relativ wenigen Fällen möglich. Farbstoffteste kamen nicht zur Anwendung.

-25-

a) Die 95 Leberparenchymschädigung schwerster Form zeigten folgende Testergebnisse:

1.) Takata-Arareakt.: über 80 mg%: in 31 %
(Normalwert: unter 80 mg%: in 69 %
80 - über 100 mg%): (30 - 70 mg%)

2.) Thymoltrübungs- bis 4 E: in 71 %
reaktion: über 4 E: in 29 %
(Normalwert bis 2,0 E)
2 - 4 E: in 61 %
sicher pathologisch über 4 E.

3.) Weltmann-Band: normal
6 - 7 R: in 45 %
verläng.: in 36 %
verkürzt: in 19 %

Die Serumelektrophorese zeigte in 77 % (durchgeführt bei 55 Fällen) einen pathologischen Ausfall.

b) Ergebnisse bei 103 Leberparenchymschäden mittlerer Form:

1.) Takata-Reaktion: über 80 mg%: in 63 %
unter 80 mg%: in 37 %

2.) Thymoltrübungs- bis 4 E: in 85 %
reaktion: über 4 E: in 15 %
2 - 4 E: in 65 %

3.) Weltmann-Band: normal in 69 %
verlängert: in 21 %
verkürzt: in 10 %

Die in 45 Fällen durchgeführte Elektrophorese zeigte in 63 % einen pathologischen Ausfall.

c) Ergebnisse bei den 113 Fällen mit Steatosis hepatis:

1.) Takata-Reaktion:	über 80 mg%:	in 89 %
	unter 80 mg%: (70 mg%)	in 11 %
2.) Thymoltrübungs-reaktion:	bis 4 E:	in 81 %
	über 4 E:	in 11 %
	2 - 4 E:	in 37 %
3.) Weltmann-Band:	R 6 - 7 :	in 74 %
	verlängert:	in 12 %
	verkürzt:	in 14 %

Die Serumelektrophorese erbrachte in 21 % fraglich pathologische Werte (37 Fälle).

d) Die Ergebnisse bei den 19 histologisch unveränderten Lebern:

1.) Takata-Reaktion:	über 80 mg%	in 84,3 %
	unter 80 mg%:	in 15,7 %
2.) Thymoltrübungs-reaktion:	bis 4 E:	in 100 %
	über 4 E:	in 0 %
	2 - 4 E:	in 84,3 %
3.) Weltmann-Band:	normal:	in 79 %
	verlängert:	in 16 %
	verkürzt:	in 5 %

Die in 8 Fällen durchgeführte Serumelektrophorese erbrachte keine pathologischen Ergebnisse.

Übersicht: Untersuchungs-methode:	n	n = 95 schw.chr. Hepatitis N	−	+	n = 103 chr.Hepat. mittl.Gr. N	−	+	n = 113 Steatos. hepatis N	−	+	n = 19 normale Leber N	−	+
Takata-Ara n.Manche-Sommer		31%		69%	63%		37%	89%		11%	84%		16%
Thymoltrübungs-reaktion:		71%		29% (61)	85%		15% (15)	81%		11% (37)	100%		0% (84,3)
(Zahlen in Klammern verdächtige Reaktionen 2-4E)													
Weltmann-Band		45	36	19	69	21	10	74	12	14	79	16	5

+ = verkürzt

− = verlängert

n = Fallzahl

N = Normaler Ausfall der Proben: Ta: 80 - 100; Weltmann: R 6 - 7, Thymol - 4E; 2 - 4 E verdächtig

+ = pathol.vermindert = Weltmann verkürzt

− = pathol.vermehrt = Weltmann verlängert

Aus diesen Laborergebnissen geht hervor, daß die Labilitätsreaktionen bei verschiedenen Erkrankungen der Leber und in den verschiedenen Krankheitsstadien nur bedingt aussagefähig sind. Die Literatur darüber ist unübersehbar. (E.Lauda, C.H.Gray, Beckmann K., S.S.Lichtmann, G.Welin, Kalk, J.Lange, M.H.Hörder u.v.a.).

Bei den eigenen Fällen konnte nur in ca. 70 % präoperativ an Hand der Laborergebnisse ein Leberschaden diagnostiziert oder vermutet werden.

Die Aktivitätsmenge von Enzymen im Serum bei Leberkrankheiten ist an vielen Kliniken ein fester Bestandteil der klinischen Diagnostik geworden. Die Aktivitätssteigerung der Serumtransaminasen ist Ausdruck eines Gewebszerfalls, wobei es zum Austritt der Enzyme aus den geschädigten oder nekrotischen Leberzellen kommt. Bei chronischen Prozessen aber, z.B. bei einer chron.interstitiellen Hepatitis oder Cirrhose, ist nur temporär - nämlich während der Schübe - mit Enzymsteigerungen zu rechnen. Diese Tatsache, die von vielen Autoren bestätigt wird (Wildhirt, Siede, Stich, Wüst, Schön, Ewe, Elster u.v.a.) schränkt naturgemäß den Wert der Fermentbestimmungen im Serum als verläßliche Reaktion eines chron.Leberschadens ein. Pathol.Aktivitäten sind

im Durchschnitt nur bei 55 % zu sehen, während der Prozentsatz der Labilitätsproben erheblich höher liegt. Dies ist nach W.Stich darauf zurückzuführen, daß die Zellnekrosen bei der chronischen Hepatitis eine nur untergeordnete Rolle spielen und der Prozeß vornehmlich am Mesenchym, d.h. am Gefäßbindegewebsapparat abläuft. Die Enzymdiagnostik darf nicht dazu verleiten, auf alte Erfahrungen und Methoden zu verzichten. Immer bleibt die Anamnese und ihre verstandesmäßige Verarbeitung die wichtigste Diagnostik und Hilfsmittel.

VII. Leberschäden und Magenresektionen.

In den letzten Jahren wurde auch die Frage diskutiert, ob ein Zusammenhang zwischen Magenresektionen und postoperativen Leberschäden besteht. Kalk, Kopp und Wildhirt fanden bei 124 Patienten mit Magenresektionen nach Billroth II in 62 % pathologische Tastbefunde und pathologische Leberfunktionsproben. In 20 % bioptisch gesicherte schwere Leberschäden, davon 24 mal also in rund 10 % eine komplette Lebercirrhose. Diese Ergebnisse bestätigten eine andere Untersuchungsreihe von Kalk, die unter 292 Fällen von B II in 63 % pathologische Leberbefunde erbrachte. Dittrich, Puffer und Seifert sahen bei 106 nach B II magenresezierten Patienten bei Leberpunktionen in 24,5 % schwere Leberveränderungen. Burgmann berichtet über 227 Magenresezierte, bei denen in über 25 % Cirrhosen festzustellen waren. Gütgemann konnte bei 287 Fällen von Magenresektionen nach B II in 83 % den Nachweis einer Leberschädigung erbringen. Grunert berichtet über 41 % Lebercirrhosen nach Magenresektion. V.Hoffmann kam auf Grund seiner Nachuntersuchungen zu der Ansicht, daß ein Zusammenhang zwischen Magenoperation und postoperativem Leberschaden nicht besteht. Kalk nimmt an, daß die Ursache für Leberschäden nach Magenresektion im wesentlichen in einer enterotoxischen Schädigung, im Sinne der agastrischen Dystrophie, zu suchen sei. Besonders die Störungen des fermentaktiven

Eiweißabbaues dürften dabei eine ausschlaggebende Rolle spielen. H. Kinzelmeier hält die permanente Unterernährung mit für die Leberschäden verantwortlich. Dittrich und Mitarbeiter beschuldigen vorwiegend den Alkohol. Woodbourne, Pathologe in Ann Arber (Michigan) stellte fest, daß in 25 % der Fälle eine Variation im Gefäßverlauf der linken Arteria hepatica in der Weise besteht, daß diese aus der Aa.gastrica entspringt. Bei der Magenresektion wird dieses Gefäß unterbunden; hypoxämische Störungen der Leber könnten deshalb einen Faktor für die Leberschäden nach Magenresektion darstellen. M.Wanke und C.T.Ehler untersuchten 126 nach B II resezierte Patienten. Nur bei 10 Patienten (8,1%) konnten sie die Möglichkeit einer Leberschädigung annehmen. Wesentlich erscheint ihnen die Tatsache, daß in ihrem Krankengut 20 % eine Leber- oder Gallenerkrankung in der präoperativen Anamnese aufwiesen. Sie verweisen auf eingehende Untersuchungen von Übelhardt, Pascal, Popper und Schaffner, Waldmann und Finder u.a., die zeigen, daß schon in dem Vorliegen eines Geschwürs im Magen-Zwölffingerdarmbereich die Voraussetzung zu einer Leberschädigung gegeben ist. Mateer und Mitarbeiter untersuchten bei 132 Patienten mit Cholelithiasis und bei 31 Patienten mit Magenulcus histologisch die Leber und konnten nur in 6 % der Patienten mit Gallensteinen, in 7 % der Ulcusträger eine normale Leber finden.
Hupe fand bei 50 intraoperativen Leberbiopsien und -punktionen anläßlich von Magenoperationen wegen Ulcus ventriculi sive duodeni in 38 Fällen pathologische Leberveränderungen. Eine ursächliche Verkettung von Magenoperationen und postoperativ festgestellten Leberschädigungen zu sehen, erscheint M.Wanke und C.T.Ehlers, Nissen, bedenklich, da durch eine derartige Einstellung die Indikation zur Magenresektion möglicherweise zu spät gestellt werden könnte.

Bei den eigenen 330 Fällen waren 39 mal Magenoperationen wegen Geschwürerkrankungen vorangegangen, davon 17 mal bei den 95 chron.interstitiellen Hepatitiden schwerster Form. Ein Zusammenhang kann hier wegen der langen Gallenanamnesen nicht gesehen werden.

VIII. Beziehungen zwischen Pankreas und Leber-Gallensystem.

Häufig geht auch eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit Erkrankungen im Bereich des Leber-Gallensystems einher. Bartelheimer trennt die akute Pankreatitis = Selbstverdauung des Organs und Überschwemmung des Organismus mit aktivierten Fermenten, von der chronischen Pankreatitis = Ausfall der Enzyme im Darmbereich. Aus der Sicht des Pathologen reicht diese Einteilung aber nicht aus, denn es gibt sowohl eine "chronisch rezidivierende" als auch eine "chronisch fibrosierende" Pankreatitis (Drews). Die erstere ist aber nach ihrer klinischen Erscheinungsform sicher jeweils eine akute Pankreatitis, während die zweite eher der chron.Pankreatitis nach Bartelheimer entsprechen dürfte.
Bode schlägt vor, vorwiegend degenerativ verlaufende Pankreaserkrankungen als Pankreatosen zu bezeichnen und diesen die vorwiegend entzündlich verlaufenden Formen als Pankreatitiden gegenüberzustellen.

Klinisch wird relativ selten eine isolierte Pankreatitis gefunden. Auf Grund der zahlreichen anatomischen und funktionellen Berührungspunkte sind es besonders die Erkrankungen der Leber und des Gallensystems, mit denen vergesellschaftet oder als deren Folge Pankreopathien beobachtet werden.

Im Krankengut von Bumm und Welte war in 80 % der akuten Pankreatitiden eine Gallenwegsbeteiligung vorhanden. Schumann sah bei 138 Pankreaserkrankungen 112 mal eine Miterkrankung der Gallenwege; Bermann gibt dafür 50 %, Ross 18 - 29%, Hess 67,2% an, wobei er streng zwischen primärer und secundärer Beteiligung unterscheidet. Er hält die hohen Zahlen (70 - 80 %) der früheren Autoren "vorwiegend Chirurgen" für täuschend, da meist Fälle mit Komplikationen von seiten der Gallenwege in chirurgische Behandlung gelangen.

Lauschke fand bei 134 Fällen in 57,5 % Gallenwegserkrankungen. Mallet-Guy, Howard u.Jones, Krupp, Salembier, Vosschulte, Katsch, Gülzow u.a. in 20 - 98 %.

Die große Differenz geht einmal auf die unterschiedlichen Fallzahlen, zum anderen auf die Eß- und Trinkgewohnheiten der Bevölkerung zurück.

Bei der Pankreatitis, die Erkrankungen der Gallenblase begleitet, breitet sich nach Kourias u.a. die Entzündung von der Gallenblase zum Pankreas durch die zwischen diesen beiden Organen bestehenden Lymphgefäße aus.

Bei den eigenen Fällen (330) konnten wir in 20 % eine Pankreasbeteiligung annehmen. Dabei verstehen wir unter Beteiligung auch eine Erhöhung der Diastase ohne sonstige klinische Zeichen. Edlund und Olsson sahen in 10 %, Franke in 22 %, Hessler in 6 %, Kehr in 14 - 50 %, Weise in 8,9 %, Weitz in 17,7 % eine Pankreasbeteiligung in diesem Sinn.
Diese Miterkrankung des Gallensystems ist seit Einführung des zuerst von Frey und Mitarbeitern in der Chrspeicheldrüse des Rindes aufgefundenen Kallikrein-Trypsin-Hemmkörpers (Trasylol) weniger gefahrvoll als früher. Die akute Pankreatitis wird zunächst immer konservativ behandelt.
Ist die akute Gefahr jedoch gebannt, so sollte die Sanierung der Gallenwege angestrebt werden. Ein Kriterium für den Erfolg der Intervalloperation ist die Beurteilung von Spätergebnissen, besonders der Vergleich von operierten und nicht operierten Patienten.
Fuchsig und Stern haben 17 Patienten (davon 10 operierte) nachuntersucht und sehen keine Indikation zur Operation, ebenso Vuori. Schumann dagegen empfiehlt die Operation nach den ersten Anfall. Lauschke glaubt, daß durch eine Sanierung der Gallenwege die Rezidivgefahr verringert wird. W.Hess hält eine Operation bei einer chronischen Pankreatitis dann für angezeigt, wenn Gallensteine

vorhanden sind, wenn eine Papillenstenose festgestellt ist und wenn Verkalkungen der Bauchspeicheldrüse im Röntgenbild erkennbar sind. Er betont, daß die chronische Pankreatitis nicht einfach eine Komplikation des Gallensteinleidens ist, sondern mehr als ein Drittel der Fälle bei gesunden Gallenwegen auftritt.

Im eigenen Krankengut (330 Fälle) fanden sich 6 maligne Pankreastumoren, von denen 4 im Pankreaskopf, 2 im Pankreasschwanz lokalisiert waren. Präoperativ konnte die Diagnose nur vermutet werden, da sämtliche Patienten eine jahrelange Gallenanamnese mit Ikterus und Koliken aufwiesen. Eine Cholelithiasis bestand in allen Fällen. Die histologischen Leberuntersuchungen ergaben 6 mal eine chron.interstitielle Hepatitis. Metastasierungen in die Leber waren in 4 Fällen bereits eingetreten (Operationsbefund). Das Durchschnittsalter der 4 Männer und 2 Frauen lag bei 66 (66,3) Jahren. Alle Patienten kamen ad exitum. Es konnten nur Palliativoperationen durchgeführt werden. Als unmittelbare Todesursache wurde angegeben: 1 x Pulmonalembolie, 4 mal akutes Herz-Kreislaufversagen, 1 x hepatorenales Syndrom.

IX. Gallenblasencarcinome und Cholelithiasis.

Über die Beziehungen zwischen Gallenblasencarcinom und der Cholelithiasis existiert ein umfangreiches Schrifttum. 1761 wurden bereits von Morgagni Fälle von Gallenblasen-Carcinomen beschrieben. 1777 berichtete Stoll über 3 Fälle und 1840 gibt Durand-Fardel eine ausführliche Beschreibung der Symptomathik. Eine erfolgreiche operative Behandlung ist nur in ganz wenigen besonders günstigen Ausnahmefällen möglich. Dabei ist diese Krebsform keineswegs selten. Ihre Häufigkeit wird auf 4 - 5 % (Arminski, Glenn, Hess), von manchen Untersuchungen (Heyden, Jessephi, Schneiderbauer, Lohtka) sogar auf 5 - 6 % aller malignen Tumoren geschätzt. Nach Sherlock steht das Gallenblasen-Carcinom an 6.Stelle der bösartigen Organkrankheiten und ist nach Lubarsch, Raab u.a. bei 2 - 10 % aller Carcinomkrankheiten

festzustellen. Trotz aller Fortschritte der Röntgen- und Leberdiagnostik sowie der labortechnischen Untersuchungen bereitet die Frühdiagnose dieses Carcinoms größte Schwierigkeiten. Die Behauptung Kehr, daß es schwer ist, ein Gallenblasen-Carcinom zu diagnostizieren, solange es noch radikal operierbar ist, hat bis auf den heutigen Tag ihre Berechtigung.

Die Meinungen, ob ein Zusammenhang zwischen der Cholelithiasis und dem Gallenblasen-Carcinom besteht, sind geteilt.

Die experimentellen Befunde sind widerspruchsvoll und bringen keine Klarheit.

Lazarus-Barlow fand Radium in Konkrementen von Patienten mit Gallenblasen-Ca und glaubte, daß die Strahlung zum Carcinom führen könne. Fortner prüfte diese Befunde nach und konnte sie nicht bestätigen. Kazama will ein Carcinom der Gallenblase durch Implantation von Fremdkörpern in die Gallenblase erzeugt haben. Burrous implantierte Gallensteine in die Gallenblase von 47 Meerschweinchen und fand innerhalb von 3 Jahren keine Carcinome, jedoch eine glanduläre proliferative Cholecystitis. Petarow brachte sterile Glasröhrchen in die Gallenblase von Meerschweinchen ein und bewies eine Carcinomentstehung. Desforges implantierte Glaspartikel, Cholesterinsteine mit oder ohne Methylcholanthren in die Gallenblase von Meerschweinchen und fand keinen Hinweis auf eine Carcinomentstehung.

Das Auftreten von Gallenblasen-Carcinomen bei Bestehen einer Cholelithiasis wird von 1 - 10 % angegeben. (Barbosa und Rate 1,9 %, Bossart 1 %, Becker 4,9 %, Burdette 1 %, Denck 2 %, Finchett 4,4 %, Gerst 4,8 %, Graham 8,5 %, Hess 1,9 %, Koiss u.Nyiri 4,4 %, Kollawitz 3 %, Laszlo 10 %, M.Rojas und Medina 1,3 %, Marshall u.O.Donell 1 %, Mitmaker 3,4 %, Reifferscheid 5 %, Sawyer 4,5 %, Schneiderbauer 2,5 %, Ulin, Wagner und Gambescio 5,2 %, Tabet 2,08%, Baistrocchi und Viale 2,38 %; H.Nassr-Esfahani und

P.E.Böhme 6,9 % u.v.a.). In letzter Zeit wurde darauf hingewiesen, daß sich dieser Prozentsatz erheblich erhöht, wenn man nicht die Gesamtzahl aller operierten Patienten mit Gallensteinen berücksichtigt, sondern nur die vergleichbaren Altersgruppen der über 50 oder 60-jährigen. (Glenn, Horwitz, Ulin, Kern, u.a.). A.Ciardiello nimmt an Hand seiner Untersuchungen an, daß ein gleichzeitiges Zusammentreffen von Gallensteinleiden und Gallenblasenkrebs im Alter von 50 - 69 Jahren eine Häufigkeit von 23,5 % erreicht. P.Pampanini fand in seinen Berechnungen, daß im Alter von 50 - 60 Jahren ein Fall von Gallenblasen-Carcinom auf 15, bei über 60 Jahren 1 Ca. auf 7 Gallenerkrankungen kommt.

Pathogenetisch spielt sicher nicht nur der Steinbefall der Gallenblase, dessen Häufigkeit bei Vorhandensein eines Carcinoms mit 75 - 100 % angegeben wird (Arnitzen 85 %, Bossart 90 %, Donhauser 80 %, Hess 79 %, Fitchett 62 %, Karn und Gwynne 75 %, Marcial-Rojas und Medina 84 %, Mitmaker 67 %, Rivkin 90 %, Roberts 73 %, Sawyer 92,5 %, Schneiderbauer 87 %, Tragermann 80 %, Hamperl 90 %, Popper 90 % u.v.a.), sondern auch die chronisch rezidivierende Entzündung des Organs eine wichtige Rolle. So schreibt K.H.Bauer: "Sicher stellen Gallensteine besonders bei Schrumpfgallenblasen mit "Steindecubitus" einen mechanischen Reizfaktor dar, ausschlaggebend ist aber doch erst der chronisch entzündliche Infekt alter Steingallenblasen. Er löst die Epithelmetaplasien aus und unterhält sie, andererseits läßt er sie nie ganz zur Ruhe kommen."

Enderlen forderte bereits 1923 die rechtzeitige Entfernung der chronisch entzündeten steinkranken Gallenblase als wirksamste Prophylaxe des Gallenblasenkrebses. Eine Forderung, die heute von vielen Autoren gestellt wird. (R.de Rosa, A.Celio, G.Grapulin, H.Giseler, Haenisch, Graham, R.Gradischnig, A.Cramer, Nass-Esfahani u.P.E.Böhme, Britton, Donhauser, T.Becker, B.J.Tabet, Grazia, A.Ciardiello, C.D.Sawyer, E.Kern u.v.a.).

Unter den eigenen Fällen wurden 6 Gallenblasencarcinome gefunden. = 2:4. Alle Patienten waren über 60 Jahre alt (62,4), das bedeutet, daß 7,5 % der über 60-jährigen (insgesamt 27 % von 330) ein Gallenblasencarcinom besaßen. Alle hatten Gallensteine und eine histologisch gesicherte chron.rezidivierende Cholecystitis. Die durchschnittliche Gallenanamnese lag bei 9,4 Jahren (3 - 15 Jahre). Die histologische Leberuntersuchung erbrachte 3 mal eine chron.interstit.Hepatitis schwerster, 3 mal leichterer Form, 4 Patienten kamen noch in der Klinik ad exitum. Als ursächliche Todesursache wurde angegeben:

1 mal Pulmonalembolie,

3 mal akutes Herz- und Kreislaufversagen.

Über das Schicksal der anderen (restlichen) 2 Patienten ist nichts bekannt.

X. Mortalität und Alter.

Die Forderung zur möglichst frühen Operation bei Gallensteinleiden wird auch aus der Tatsache heraus gestellt, daß die Mortalität der verschleppten Fälle ungleich höher ist. Dazu kommt noch, daß die fortgeschrittenen Fälle häufig auch Kranke im höheren Lebensalter sind. Die Mortalität der auf die Gallenblase allein beschränkten Steinkrankheit, bei der zur Heilung lediglich eine Cholecystektomie erforderlich ist, liegt bei verschiedenen Autoren zwischen 0 - 2,9 %. (Adams 0,9%, Arianoff 1,5%, Bartlett 0,6%, Cass 1%, Colcock 0,8%, Glenn 0,6%, Groß 1,2%, Grewe 1%, Hammelmann 1,1%, Hegemann 1,0%, Hess 0,29%, Kourias 0,8%, Kraus u.Kern 1,2%, Kuhlmann 0,4%, Kunz 2,9%, Lakey 0,7%, Lang 0,5%, Lichtenstein 0,1 - 0,7%, Ollinger 0,5%, Petersen 0,7%, Rathcke 0,4%, Ross 0,9%, Stammberger 1,5%, Walters 0,5%, Zollinger 4,0%, Franke 0,8%). Die Mortalität bei bestehenden Komplikationen und im höheren Alter nimmt sprunghaft zu und wird mit 20 - 30 % angegeben.

Bei den 330 eigenen Fällen kamen 21 Patienten ad exitum. Das bedeutet eine Gesamtmortalität von 6,3 %.

Methoden der chirurgischen Behandlung:

Cholecystektomie:	271
Choledochoduodenostomie:	56
Choledochotomie (T-Drain):	39
Papillotomie:	9
Cholecystostomie:	3
Choledochojejunostomie:	1

Zu diesen 21 Todesfällen sind die 6 Pankreas- und die 6 Gallenblasencarcinome gerechnet, die postoperativ ad exitum kamen. Die restlichen 9 Todesfälle = 2,8 % aller Fälle betreffen 3 Männer und 6 Frauen in einem Alter von 64 - 78 Jahren. Bezieht man die Todesfälle auf die Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation über 60 Jahre alt waren (27 % der 330 = 89 Patienten), so errechnet sich eine Mortalität von 10,1 %. Das bedeutet, daß jeder 10. unserer Patienten über 60 Jahre ad exitum kam. Von den Patienten, die unter 60 Jahre waren, verloren wir keinen.

Klammert man die Carcinome aus, die durchweg eine lange Anamnese, schwere Leberschäden, Cholelithiasis und chronisch rezidivierende Cholecystitiden hatten, und untersucht die restlichen 9 Todesfälle, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Die Gallenanamnese lag 6 mal über 15 Jahre, 3 mal über 5 Jahre. Die Diagnose Cholelithiasis war bei 6 der Patienten schon Jahre vorher gestellt worden, 3 der Patienten konnten dies nicht sicher sagen, aber auch sie wußten, daß sie gallenkrank waren; Steine waren noch nicht festgestellt worden. Trotz häufiger Beschwerden hatte sich keiner zur frühzeitigen Operation entschließen können. Koliken und rezidivierende ikterische Schübe waren anamnestisch bei allen bekannt. Die histologischen Leber- und Gallenblasenbefunde sind durch erhebliche pathologische Veränderungen gekennzeichnet.

3 mal fand sich eine biliäre Cirrhose mit gleichzeitiger ulceröser Cholecystitis bei Cholelithiasis.
6 mal sah man eine chronische interstitielle Hepatitis schwerster Form.
Bei diesen 6 Fällen bestand 2 mal eine phlegmonöse Cholecystitis mit Cholangiolithiasis; 2 mal eine Schrumpfgallenblase mit Cholelithiasis und 2 mal eine chronisch rezidivierende Cholecystitis bei Cholelithiasis. Als unmittelbare Todesursachen wurde folgendes angegeben:
3 mal akutes Herz- und Kreislaufversagen,
2 mal Coma hepaticum,
2 mal hepato-renales Syndrom,
1 mal diffuse eitrige Peritonitis,
1 mal Pankreas- und Fettgewebsnekrose nach Cholecystektomie.
Die Verstorbenen sind alle über 60 Jahre alt.

Diese Aufschlüsselung der Todesfälle beweist eindringlich die Forderung zur Frühoperation.

XI. Stumme Steine operieren ?

Wie steht es aber mit den sogenannten stummen Gallensteinen? Ist hier eine prophylaktische Operation am Platz ?

Jeder Arzt weiß, daß von den etwa 20 % der Erwachsenen die Steinträger sind, nicht alle Steinkranke zu sein brauchen. Bei einem Stein, der keine Beschwerden verursacht und der zufällig entdeckt wurde, wird wohl kaum ein Arzt - es sei denn er ist von dem Zusammenhang zwischen Gallenblasen-Ca und Steinen überzeugt - und noch viel weniger der Steinträger selbst die Indikation zur chirurgischen Behandlung stellen wollen. Und doch gibt es das Problem der stummen Gallensteine. Nicht immer bleiben sie stumm und einige vormals stumme Steine werden dann doch aktiv und führen zu akuten Symptomen. Die Symptomlosigkeit der Steine beruht oft auf einem frühzeitigen Verlust der Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase durch chron. Cholecystitis und damit der Fähigkeit Koliken zu erzeugen.

-38-

Es kommt zu einer langsamen, klinisch latenten Schrumpfung der Gallenblase, die schließlich mit dem Auspressen eines Steines in den Choledochus endet. Viele Steinträger sind inzwischen aber bereits in ein vorgerücktes Lebensalter eingetreten, in dem das Risiko einer Operation erheblich gesteigert ist. Ein beträchtlicher Teil der Komplikationen und damit der risikoreichen Fälle, entwickelt sich aus den vormals stummen Gallensteinen.
Cornfort aus der Mayo-Klinik untersuchte 112 Fälle mit stummen Steinen, die 10 - 20 Jahre verfolgt wurden. Die Hälfte bekam in dieser Beobachtungszeit doch noch Symptome: 23 Patienten mußten sich einer Operation unterziehen, an der 3 starben. Das bedeutet, daß die Operationsmortalität bei stummen Steinen 10,4 % beträgt, d.h. etwa 10 mal höher ist als bei einfachen Cholecystektomien. Hess hält, wenn diese Beobachtungen zutreffen, es für gerechtfertigt, die systematische Entfernung aller Gallensteine zu fordern. Eine ähnliche Ansicht vertreten Joel W.Baker, G.H.Lawrence, H.L.Method, W.Frable, A.Celio, Nissen, Kuhlmann, Lidgas, Haenisch und Groß. D.E.Ralston u.L.A. Smith (Mayo-Klinik), die eine Verlaufsbeobachtung der Cholelithiasis bei 116 Patienten in einem Zeitraum von 15 - 30 Jahren durchführten, kamen zu folgenden Ergebnissen: 102 der Patienten = 88 % hatten zur Zeit der Diagnose Beschwerden. Nur bei 14 = 12 % konnten stille Gallensteine angenommen werden. Am Ende der Untersuchung lebten noch 63 Patienten, 53 waren verstorben. 59 = 51 % der Gesamtzahl hatten Operationen der Gallenwege durchgemacht. Bei den 53 Todesfällen fand sich 1 mal eine Gallenblasenruptur, 2 mal ein Gallenblasen-Carcinom als Ursache.
Die Notwendigkeit einer Operation nahm mit dem Lebensalter zu. Von den 27 Patienten, die beim Nachweis der Gallensteine unter 40 Jahre waren, machten 23 = 85 % die Cholecystektomie vor dem Ende der Beobachtungszeit durch, bei den 52 Patienten unter 50 Jahren = 73 % und bei den Patienten unter 60 Jahren = 67 %. 47 der 116 Patienten waren am Ende der langen Beobachtungszeit nicht operiert, 7 von ihnen hatten jedoch persistierende starke Beschwerden.

Von den 14 Patienten mit stummen Gallensteinen mußten nur 2 operiert werden, bei 2 traten Beschwerden auf. Die Schlußfolgerung, die Ralston und Smith ziehen ist, daß nur jeder 4. oder 5.Gallensteinträger operiert werden muß. Ralston hält unter bestimmten Bedingungen eine Cholecystektomie bei symptomlosen Gallensteinen für möglich und zwar

1.) wenn sich bei der Cholecystographie die Gallenblase nicht darstellt. Clagett fand, daß von 150 dieser Patienten, 27 % innerhalb von 2 Jahren operiert werden mußten.

2.) Wenn sich Gallensteine bei einem schmerzhaften Duodenalulcus nachweisen lassen.

3.) Wenn aus anderen Gründen eine andere Bauchoperation durchgeführt werden muß und die Cholecystektomie ohne weiteres Risiko gleich angeschlossen werden kann und

4.) wenn mehrere kleine Steine vorliegen.

XII. Prae- und intraoperative Diagnostik.

Nicht selten wird die Indikationsstellung zur Operation trotz vorhandener Koliken und Entzündung nicht gestellt, da der röntgenologische Steinnachweis nicht gelingt. Tatsächlich ist das nur in ca. der Hälfte der Fälle praeoperativ möglich. Häufig findet man jedoch ein negatives Cholecystogramm. Für die Untersuchung der Gallenblase und der Gallenwege befinden sich heute drei Gruppen von Kontrastmitteln im Gebrauch oder in der Erprobung.

1.) Peroral applizierbare Kontrastmittel mit rel.langsamer Resorption und Ausscheidung (z.B.Biloptin, Osbil, Orabilix).

2.) Intravenöse injizierbare Kontrastmittel mit schneller Ausscheidung (Biligrafin, Bilivistan).

3.) Perorale Kontrastmittel mit rel.schneller Resorption und Ausscheidung (Solu-Biloptin).

Die Gallenkontrastmittel sind hepatrope Jodverbindungen. Sie enthalten heute sämtliche 3 Jodatome im Molekül, die an ein aromatisches Ringsystem gebunden sind. Die feste organische Bindung des Jods im Molekül führt dazu, daß die jetzt gebräuchlichen Gallenkontrastmittel bei einer Jodallergie im allgemeinen nicht mehr als Antigen wirken. Es ist allerdings noch nicht gelungen, die Beeinflussung des Jodstoffwechsels völlig auszuschalten, so daß Stoffwechselstudien an der Schilddrüse nach der Applikation von Gallenkontrastmitteln für längere Zeit unmöglich werden. Frik weist in einer eingehenden Untersuchung nach, daß die Wahrscheinlichkeit, nach neg.oralem Cholecystogramm doch noch mit intravenöser Kontrastmittelapplikation eine Gallenblasenfüllung zu erzielen, unter 10 % liegt. Die Gründe für den negativen Ausfall der Cholecystographie sind folgende:

1.) technische und Untersuchungsfehler.

2.) Leberinsuffizienz oder Veränderungen am Gallengangssystem der Leber;

3.) besonders hoher Druck in den Gallenwegen, der einen Zufluß verhindert (z.B. Steineinklemmung in der Papilla Vateri oder Carcinomverschluß bei Ikterus);

4.) abnormer Abfluß der Galle bei Anastomosen oder Fisteln zwischen den Gallenwegen und dem Darm;

5.) Erkrankungen anderer Organe;

6.) Verschluß des Ductus cysticus oder des Gallenblaseneinganges;

7.) chron.entzündliche, insbesonders schrumpfende Veränderungen der Gallenblase;

8.) Abweichung des Gallenblasenhalses oder des Ductus cysticus durch Verwachsungen.

Die Nichtdarstellbarkeit der Gallenblase ist in den weitaus meisten Fällen durch Verschlußsteine, entzündliche Schleimhautveränderungen oder Schrumpfung nach vorausgegangenen, bestehenden oder rezidivierenden Cholecystitiden bedingt. Nach Hess ist die negative Cholecystographie bei Verwendung modernen Kontrastmittel immer pathologisch und wie ein positiver Steinnachweis zu betrachten; mit Ausnahme der vorübergehenden negativen Cholecystographie bei Virushepatitis und nach akuter Pankreatitis. In den ersten 2 - 3 Wochen nach einer akuten Cholecystitis ist die Cholangiographie nahezu immer negativ und sollte in diesem Zeitraum unterlassen werden.

Zur Sicherung der Diagnose der Gallenblasenerkrankungen wurde bei den eigenen 330 Fällen routinemäßig die Röntgenuntersuchung mit intravenösen oder oralen Kontrastmitteln oder kombiniert durchgeführt.

Die Operationsbefunde lauteten: 100 % = 330

I.	Cholelithiasis 234 mal	= 71 %
II.	Cholelithiasis u.Cholangiolithiasis 33 mal	= 10 %
III.	Cholangiolithiasis 23 mal	= 7 %
IV.	Keine Steine 40 mal	= 12 %

Der Steinnachweis gelang in Gruppe

I. 108 mal = 46,1 %, in Gruppe

II. konnten die Steine der Gallenblase in 18 Fällen = 54,5 %, die Steine im Choledochus in 6 Fällen = 18 % gefunden werden.
Bei der 3.Gruppe kamen die Steine nur 5 mal = 21,7% zur Darstellung.

Ein negatives Cholecystogramm dagegen erschien in Gruppe

I. in 197 Fällen = 84 %

II. in 29 Fällen = 87,8 %

III. in 31 Fällen = 77,5 %.

Ein Vergleich zeigt, daß der Steinnachweis im Rö-Bild nur in 46,1 % möglich war. Die Gallenblase war dagegen in 84 % nicht darstellbar. Der Grund liegt darin, daß die Cholelithiasis in den meisten Fällen mit einer chron. rezidivierenden Cholecystitis gekoppelt ist. Das geht auch daraus hervor, daß bei den negativen Cholecystogrammen in den Fällen der Gruppe IV (keine Steine in Gallenblase oder Choledochus) histologisch eine chron. rezidivierende Cholecystitis nachgewiesen werden konnte. Bei einer Vielzahl von Patienten mit Gallensteinleiden ist also auch die subtilste praeoperative Diagnostik oft nicht in der Lage, Konkremente in den Gallenorganen zu erfassen, so daß für den Chirurgen eine intraoperative Röntgendiagnostik unentbehrlich ist. Diese ist um so wichtiger als zurückgelassene Choledochussteine oft als Ursache des sogenannten "Postcholecystektomiesyndroms" in Erscheinung treten.

Neben der klassischen Palpation des Lig.hepatoduodenale und der Sondierung des Ductus hepatici und des Ductus choledochus, die sich in vielen Fällen als unzureichend erwiesen haben, wurden weitere Wege gefunden.

1.) die intraoperative Cholangiographie,
2.) die intraoperative Cholangiomanometrie,
3.) die intraoperative Cholangioskopie.

Mit Hilfe einer oder auch mehrerer dieser Methoden zugleich kann die Quote der Mißerfolge entscheidend gesenkt werden.

Von den insgesamt 330 operierten Patienten wurde bei 253 = 76,6 % eine intraoperative Diagnostik in Form einer Cholangiographie durchgeführt. Die Ergebnisse waren:

1.) Glatte Passage, ohne Steinnachweis:	157 mal
2.) Steinschatten:	56 mal
3.) Stenose vor der Papille:	29 mal
4.) nicht verwertbar:	11 mal.

Von den insgesamt 253 Patienten ergab in 157 Fällen das Cholangiogramm einen normalen Befund mit unbehindertem Abfluß in das Duodenum ohne Steinnachweis. Auf Grund der Anamnese und der Symptomatik wurde in 4 Fällen der Choledochus trotzdem eröffnet, wobei 2 mal Steine gefunden wurden. Bei 56 Patienten war ein Steinschatten im Choledochus zu sehen. In 3 Fällen wurden hier nach Eröffnung des Choledochus keine Steine oder Konkremente gefunden. Es finden sich also in unserem Material drei falsche positive und 2 falsche negative Cholangiogramme. Die Papillenstenose in allen Fällen konnte bestätigt werden.

XIII. Möglichkeiten der konservativen Therapie.

Die Frühoperation - verbunden mit einer sorgfältigen prae- und intraoperativen Diagnostik - hat sich als ein wesentlicher Faktor zur Verbesserung der Frühergebnisse und zur Vermeidung von Komplikationen erwiesen. Trotzdem gibt es immer noch Befürworter einer möglichst langen konservativen Therapie. Einen sehr konservativen Standpunkt nimmt Demling ein, der wörtlich sagt: "Bei Herausnahme der Fälle mit absoluter chirurgischer Indikation können 60 % der Patienten mit Cholecystitis (mit oder ohne Steine) bei konsequenter Therapie beschwerdefrei oder gebessert werden."

Boller schreibt: "Die Behandlung der Gallenwegserkrankungen muß zum äußersten konservativ sein, und der Entdecker des Penicillins hat umsonst gelebt, wenn die erhobenen Forderungen nach Frühoperation heute noch aufrecht erhalten werden."

W.Schöndube ist wie R.Boller wegen der von ihnen häufig beobachteten Beschwerden nach Gallenwegsoperationen für die konservative Therapie. Boller äußert sich dahingehend, daß die chirurgische Einstellung durch das internistische Denken aufgewogen werden muß, das jede Operation als letzten Pfeil im Köcher der therapeutischen Möglichkeit betrachtet und ihr nur dann zustimmt, wenn die konservativen Möglichkeiten auf kürzere oder längere Sicht erschöpft sind.

-44-

Schöndube ist der Meinung, daß nach sicherer Diagnose des Steinleidens nur dann operiert werden soll, wenn trotz intensiver Therapie die Anfälle nicht aufhören und durch ihre Häufigkeit und Stärke die Arbeitsfähigkeit und den Lebensgenuß empfindlich stören. Eine weitere Operationsindikation sieht er, wenn eine akute oder chronisch schwelende Entzündung der Gallenblase hinzutritt, wenn bei den Anfällen Schüttelfröste auftreten oder sich den Schmerzattacken Gelbsuchtschübe zugesellen; bei Entwicklung einer Leberschädigung infolge des Steinleidens; bei einer Begleitpankreatitis, besonders im Anschluß an Koliken.

Die Frage wie man eine akute Cholecystitis am besten behandelt, wird auch nicht einheitlich beantwortet. Auf der einen Seite stehen die Internisten, die glauben, konservativ zum Erfolg kommen zu können, auf der anderen Seite die Chirurgen, die fast alle ein operatives Vorgehen bejahen, jedoch über den Zeitpunkt nicht einig sind. Es werden unterschieden die Frühoperation (early operation), eine "Schwellenoperation", eine verzögerte Operation (delayed operation), eine Intervalloperation, eine Spätoperation und eine Dringlichkeitsoperation.

Die akute Cholecystitis beginnt so gut wie immer mit einem Verschluß des Ductus cysticus oder des Gallenblasenhalses. Dadurch kommt es zu akuten krankhaften Veränderungen in der Umgebung des Gallenblasenbettes: subseröses Oedem mit Erweiterung der subserösen Lymphgefäße und venöser Stauung mit Austreten von roten Blutkörperchen. Gleiche Veränderungen entwickeln sich in der Muskulatur der Gallenblase, wo sich bald reichlich Leukocyten und auch Lymphocyten finden. Durch Transsudation und Exsudation in das Gallenblasenlumen entsteht eine Überdehnung der Gallenblasenwand. Hauptsächlich durch die immer mehr zunehmende Steigerung des intravesicalen Druckes, vielleicht auch durch den Druck der im Collum geklemmten Steine,

kommt es schließlich zu einer erneuten Durchblutungsstörung der Gallenblasenwand. Innerhalb von 48 Stunden, ja oft noch schneller, können in der Gallenblasenwand mehr oder weniger zahlreiche Nekrosebezirke entstehen. Im weiteren Verlauf kann es im Nekrosebereich zu einer Perforation kommen. Während sich diese Vorgänge abspielen, führt in der Regel eine fibrinöse Exsudation an der Gallenblasenoberfläche zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft, die eine beginnende Perforation abriegelt. Es kommt daher im Verhältnis zur Häufigkeit der Perforation relativ selten zu einem Durchbruch in die freie Bauchhöhle. Meist entsteht ein abgekapselter Abszeß. In einem hohen Prozentsatz durch Frühoperation entfernter Gallenblasen können Zeichen einer älteren Entzündung festgestellt werden; die Obstruktion bringt hier den chron.entzündlichen Prozeß zum Aufflackern.

Zahlreiche Chirurgen setzen sich für eine Frühoperation der akuten Cholecystitis ein, da die Perforationsgefahr mit nachfolgender galliger Peritonitis zu diesem Zeitpunkt selten ist. Es ist dies die Operation während der ersten 48 - 72 Stunden nach Beginn der Erkrankung. Schon vor über 25 Jahren ist Finsterer für den Eingriff in den ersten Tagen nach Beginn des Anfalls eingetreten. In Deutschland haben schon vorher Kirschner, Körte, Nordmann, Stich; in Frankreich Leriche der Frühoperation das Wort geredet. In den letzten Jahren haben sich positiv dazu geäußert: F.Saegesser und P.V.Rycki, H.Bronner, C.S.Jones, K.K. Cox, A.J.Rains, Y.Edlung u.O.Olsson, M.Wenzel, C.S.Stone u.v.a.). In der Praxis ist es aber häufig zur Zeit noch so, daß der Chirurg den Patienten erst nach Ablauf der ersten 72 Stunden zu sehen bekommt, da entweder die Diagnose nicht während der ersten Tage gestellt wurde oder weil nach tagelangem wachsamen Warten und Behandeln die Beschwerden und Krankheitserscheinungen nicht zurückgingen. Manche Chirurgen sind der Ansicht, daß in der Zeit vom 4. - 7. - 12.Tag nach Beginn des Anfalls die Operation

infolge der fortgeschrittenen entzündlichen Umgebungsreaktionen technisch recht schwierig und daher mit einer höheren Sterblichkeit belastet sei. Sie schlagen vor, wenn möglich, das vollständige Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen abzuwarten und erst dann operativ vorzugehen. (Allen, Boyden, Busch, Gardner, Mixter, Niedner, Ochsner, Penick, Wenzel, H.Kunz, H.Kraus, W. Dinstl, P.Mallet-Guy, E.Lauda, F.Z.Reinus, H.J.Kessler u.v.a.).

Eine solche Auffassung lassen aber andere Chirurgen nicht gelten. Glenn, der der Behandlung der akuten Cholecystitis seit Jahren besondere Aufmerksamkeit schenkt, gibt zwar erhöhte technische Schwierigkeiten während des 4. - 12.Tages zu, rät aber wegen des nicht vorauszusehenden weiteren Verlaufs der Krankheit doch zu einem Eingriff. Eine ähnliche Ansicht äußert Marshall, Pearce, Ross, Boggs und Dumphy. u.a.
Inwieweit kann nun eine konservative Therapie überhaupt erfolgreich sein ? Werden häufig nicht nur temporäre Scheinerfolge erzielt ? Boller meint, daß die akute Cholecystitis fast ausnahmslos durch konservative Behandlung zum Abklingen gebracht werden könne. Wenn man sich die Ätiologie der akuten Cholecystitis vor Augen hält, können dies aber häufig nur Scheinerfolge sein. Ein zeitweises Verschwinden der klinischen Symptome und der entzündlichen Allgemeinreaktionen ist kein sicherer Beweis für einen therapeutischen Erfolg. Die Antibiotika können nur die entzündlichen Begleiterscheinungen bekämpfen, die Cholelithiasis besteht aber weiter und es kann jederzeit zu einem erneuten akuten Schub kommen.

Häufig aber werden die Antibiotika überhaupt nicht oder nur unzureichend wirksam, nämlich wenn eine Störung der Leberfunktion, ein Choledochusverschluß oder eine Kombination von beiden vorliegt, dann werden die Drogen nur in unzureichender Menge über die Galle ausgeschieden. Da sie beim

Verschluß der Gallenblase durch einen Collum- oder Cysticusstein mit der Galle nicht das Gallenblasenlumen erreichen können, ist eine wirksame Beeinflussung der örtlich krankhaften Veränderungen bei der akuten Cholecystitis mit Verschlußstein auf dem Weg über das Gallenwegssystem nicht möglich. Es besteht nur die Möglichkeit, daß die Antibiotika auf dem Blutweg zur Gallenblase gelangen, aber selbst dann bleibt es fraglich, ob sie bei der für die akute Cholecystitis charakteristischen schweren Durchblutungsstörung durch die Gallenblasenwand in genügender Konzentration an den Infektionsherd gelangen. Finsterer, Glenn, Kunz, Marshall, Wall und Weiß, Bronner, Rathcke u.a. warnen, bei der akuten Cholecystitis sich auf diese Mittel zu verlassen oder gar zu glauben, sie machten die Frühoperation unnötig. An der segensreichen Wirkung der Antibiotika als Vorbereitung zur Operation und in der postoperativen Behandlung ist nicht zu zweifeln. Sie tragen sicher dazu bei, die Sterblichkeit der chirurgischen Behandlung zu verringern.

Größere Gefahren entstehen natürlich dann, wenn durch die konservative Behandlung nicht einmal ein temporärer Scheinerfolg zu erzielen ist. Der Aufschub führt zu einer Verschlechterung der allgemeinen physiologischen und lokalen Situation. Beim Krankengut der Gallenchirurgie handelt es sich ja leider meist um ältere Patienten, bei denen die physiologischen Reserven der Funktionen von Herz, Lunge und Nieren oft sehr gering sind, so daß schon eine über wenige Tage anhaltende Beeinträchtigung zu irreversiblen Funktionsstörungen führen kann. Die unangenehmste Folge einer zu langen erfolglosen konservativen Behandlung ist die Penetration, Wandnekrose und die relativ seltene freie Perforation.
Gelingt es mit Hilfe der konservativen Behandlung einen temporären Erfolg zu erzielen, so besteht immer die Gefahr, daß die notwendige Intervalloperation (ca. 4 - 6 Wochen nach Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen) oder die

Spätoperation (ein von Arzt und Patienten ausgewählter noch späterer Termin) unterbleibt. Eine rezidivierende Cholecystitis erschwert aber für den Patienten und Chirurgen die Situation besonders deshalb, da häufig bereits schwere Leberparenchymschäden eingetreten sind.

XIV. Postcholecystektomiesyndrom.

Seit Einführung der Cholecystektomie gibt es im Gegensatz zu vielen anderen definitiv heilenden Operationen in der Medizin ein Kapitel der Nach- oder Rezidivbeschwerden, das mit einem sehr unglücklichen Ausdruck Postcholecystektomiesyndrom, bezeichnet wird. R.Boller schreibt: "Es gibt kaum eine Operation, die häufig, vielleicht allzu häufig ausgeführt wird, welche mit einer derartig großen Zahl von unbefriedigenden Dauerergebnissen belastet ist wie die Cholecystektomie. Der Rahmenbegriff des Postcholecystektomiesyndroms mag zunächst nützlich und berechtigt gewesen sein, da die Möglichkeiten der Differentialdiagnose und die Kenntnisse der Leber-Gallenwegs-Pankreaspathologie begrenzt waren. Durch die Erweiterung unserer Kenntnisse der Pathologie, Pathophysiologie bzw. durch methodisch-diagnostische Fortschritte verlor diese Bezeichnung ihre Berechtigung und wurde sogar für die rationelle Krankheitserfassung zu einem Hindernis. Einmal handelt es sich um Beschwerden, die praeoperativ fälschlicherweise auf das Gallensystem bezogen wurden, in Wirklichkeit aber durch ein anderes Organ bedingt sind. Nicht die Operation, sondern die Fehldiagnose ist Schuld an den weiterbestehenden Beschwerden. Zum anderen finden sich Beschwerden, die vom Patienten oder Arzt mit der Gallenoperation in Verbindung gebracht werden, nur weil sie zufällig nach solchen auftreten. Häufig sind auch die Leberparenchymschäden beim Zeitpunkt der Operation bereits soweit fortgeschritten, daß eine Hepatopathie auch dann fortbesteht. Die Erfolge bei Gallenoperationen auf Grund von Nachuntersuchungen geben Domrich mit 95,5 %, E.Lidgas mit 90 %, Fischer mit 70 %, Haenisch mit 73 %, Hofmann

mit 69,2 %, Kaiser mit 88 %, Kourias und Tobler mit 70,9 %, Kunz u.Mlczoch mit 86,4 %, Boller und Deimer mit 12 % an.
Die Zahlen anderer Nachuntersuchungen bewegen sich in ähnlichen Grenzen. Auffallend ist nur das Ergebnis von Boller und Deimer, die nur in 12 % ein gutes Ergebnis sehen.

Es ist auch erwiesen, daß es zu Mißerfolgen kommt, da Konkremente in den Gallenwegen zurückgelassen werden, die bei der Operation übersehen oder nicht gefunden werden. So fand Glenn in 7 % (100 Pat.);, Johnston, Waugh u.Good in 8 %, Thomson in 11 %, Smith, Engel und Mitarbeiter in 6,7 % (225), Colcock u.Liddle in 2 % (100 Pat.), Mc Kittrick u.Wilson in 2 % (100 Pat.), Hicken u.Mc Allister in 20 % (400 Fällen), Kantor, Evans, Glenn in 9 % (405 Pat.), Hight u.Lingley in 13 % (109 Fällen); M.K.Bartlett in 4,2 % (335 Fällen) bei Zweitoperierten zurückgelassene Steine.
Durch die intraoperative Cholangiographie wurde diese Gefahr erheblich vermindert. In der heutigen Zeit sollte keine Gallenwegsoperation ohne sorgfältige prae- und intraoperative Röntgenuntersuchung begonnen oder abgeschlossen werden.

Eine andere Ursache für Beschwerden ist die iatrogene Verletzung des Hepaticus und Choledochus, die zweifellos zu den häufigsten intraoperativen Unglücksfällen zählt; auch der erfahrene Chirurg ist hiervon nicht ausgenommen. Eine entscheidende Belastung erfährt die iatrogene Gallengangsläsion dadurch, daß sie nur in den seltensten Fällen unmittelbar erkannt und versorgt wird (nach Lahey 4 - 5 %). Damit ist aber meist die Entwicklung einer narbigen Einengung der Gallenwege bis zur völligen Obliteration unausbleiblich. Alfred Gütgemann, K.H.Schriefer und Mitarbeiter haben aus dem Schrifttum und anhand eigener Beobachtungen eine mittlere Frequenz von 0,2 % dieser Verletzung ermittelt. Die Bedeutung dieses Zahlenverhältnisses ist bei

der niedrigen Mortalität der unkomplizierten Cholecystektomie von unter 1 % nicht zu unterschätzen. Derartige operative Fehler sind jedoch nicht ohne weiteres als Kunstfehler zu werten, sie können auch dem erfahrenen Operateur unterlaufen. Wichtigste Voraussetzung sie zu vermeiden ist die Abstellung des operativen Vorgehens auf die anatomische Variabilität des extrahepatischen Gallensystems. Sie ist so mannigfaltig (Anson und Mitarbeiter, Flint, Kourias, Norman, Schuhmacher, Thorek u.v.a.), daß man immer mit Überraschungen rechnen muß. Die Gefahr einer intraoperativen Läsion ist sicher am größten, wenn Varietäten vorliegen und vor allem auch dann, wenn der Überblick und das praeparatorische Vorgehen durch entzündliche Vorgänge und Adhaesionen erschwert wird. So betrug die Dauer der Gallenanamnese bis zum Ersteingriff bei 54 Patienten, die sich einen rekonstruktiven Eingriff unterziehen mußten, nur bei 15 % weniger als 1 Jahr, in mehr als der Hälfte der Fälle über 5 Jahre und in einem Viertel der Fälle sogar mehr als 10 Jahre. Klöss, Kern und Landgraf sehen darin den Beweis, daß sich Gallengangsverletzungen ganz vorwiegend bei "verschleppten", narbig veränderter und entzündlicher Umgebung der Gallenwege, und damit operativ technisch schwierigen Fällen ereignen. Die Erfolgsquote bei rekonstruktiven Fällen wird auf 60 - 80 % geschätzt (Walters, Cole, Whipple u.a.).

Die Nachbeschwerden nach Cholecystektomien können aber nicht nur durch übersehene Steine in den Gallenwegen, Narbenstenose des Choledochus und den sogen.funktionellen Dyskinesien sondern auch durch einen zurückgelassenen langen Cysticusstumpf und durch Amputationsneurome oder neuromartige Wucherungen des intramuralen Nervenplexus des Cysticusstumpfes hervorgerufen werden. Daß ein zu langer Cysticusstumpf die Ursache für Beschwerden sein kann ist unbestritten, da er sich zu einer "Rezidivgallenblase" umwandeln und als "Steinspender" fungieren kann

(Catell, Feldmann, Garlock, Glenn, Morton, Beck, B.Kourias u.a.). Ob die häufig gefundenen neuromartigen Wucherungen des intramuralen Nervenplexus des Cysticusstumpfes eine Rolle spielen, ist noch nicht sicher. Catell hält es für fraglich, G.Salzer fand bei 8 histologisch untersuchten Cysticusstümpfen sechs mal Neurome. Maresch und Masson beschrieben unabhängig voneinander 1921 Neurome in obliterierten Wurmfortsätzen. Dieses Krankheitsbild wurde unter dem Namen neurogene Appendicitis bekannt. Das klinische Leitsymptom ist die Collica appendicularis. 1928 publizierte Hamperl aus dem Institut Maresch den ersten Fall von "neuromartigen Bildungen in einer Schrumpfgallenblase", die einerseits den Neuromen der Appendix und andererseits den intramuralen Neuromen im Cysticusstumpf vollkommen gleichen. Es liegt also der Schluß nahe, daß die Neurome nicht nur die Collica appendicularis, sondern auch das Hauptsymptom des "Postcholecystektomiesyndroms", nämlich die Kolik verursachen. Für die Entwicklung der Neurome hat Womack eine sehr plausible Erklärung gegeben. Er konnte zeigen, daß die Neurome oft in unmittelbarer Nachbarschaft von Ligaturen am stärksten entwickelt sind. Er erhebt daher die Forderung, den Cysticus exakt scharf auszupräparieren, um eine Irritation und Quetschung der Nerven durch die Ligatur zu vermeiden und die Nervenstämme am Ductus hepaticus und choledochus zu durchschneiden. Auch Oppolzer empfiehlt das gleiche Vorgehen, wenn bei der Laparotomie ein langer Cysticusstumpf gefunden wurde und schreibt, daß dadurch die Beschwerden schlagartig behoben werden können.

XV. Eine gewissenhafte prae- und intraoperative Diagnostik, verbunden mit einem gekonnten operativen Vorgehen, wird die Nachbeschwerden, die den Chirurgen angelastet werden, immer mehr in den Hintergrund treten lassen. Wenn die

Operationsindikation rechtzeitig gestellt wird, das heißt, vor Eintreten von Leberparenchymschäden, von entzündlichen Veränderungen mit chronischen Reizzuständen am Ductus choledochus, im Ligamentum hepatoduodenale und dem intrahepatischen Gallensystem und vielen anderen Komplikationen mehr, werden die jetzt schon guten Operationserfolge noch besser werden und die Gesamtmortalität wird weiter absinken.

XVI. Zusammenfassung

Bei 330 Patienten, die sich operativen Eingriffen im Bereich des Gallensystems unterzogen, wurden sowohl die exstirpierten Gallenblasen als auch Probeexcisionen aus der Leber histologisch untersucht. Die histologischen Befunde wurden nach Vorgeschichte, klinischer und röntgenologischer Untersuchung verglichen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose war bei den Leberexcisionen:

198 mal = 59,9 % chronische interstitielle Hepatitis mittlerer bis schwerster Form, davon war in 15 Fällen bereits eine biliäre Cirrhose vorhanden;

113 mal = 34,5 % Leberverfettung.

Nur in 19 Fällen = 5,6 % ergab die Untersuchung keine pathologischen Veränderungen.

Der Vergleich von Vorgeschichte und feingeweblicher Untersuchung zeigte ganz eindeutig, daß zwischen der Anamnese und den Leberparenchymschäden direkte Beziehungen und Zusammenhänge bestehen.

So war die Anamnese bei den interstitiellen Hepatitiden schwerster Form (95 mal = 28,7 % aller Fälle) 41 mal 1 - 5 Jahre, 35 mal 5 - 10 Jahre und 10 mal sogar 10 - 25 Jahre zurück zu verfolgen. Das bedeutet, daß in 84,3 % die Beschwerden bis zum Operationszeitpunkt über 1 Jahr bestanden.

Ein ähnliches Bild fand sich bei den interstitiellen Hepatitiden mittleren Grades (103 mal = 31,2 % aller Fälle). Hier war die Anamnesedauer in 80,9 % länger als 1 Jahr (1 - 5 Jahre: 10 mal, 5 - 10 Jahre: 4 mal; 10 - 15 Jahre: 6 mal).

Im Gegensatz dazu bestanden bei den Leberverfettungen die Beschwerden erheblich kürzere Zeit. Nur in 34,5 % länger als 1 Jahr. Besonders auffallend ist, daß die Patienten, deren Leberexcisionen histologisch keine pathologischen Veränderungen aufwiesen (19 Fälle = 5,6 %), alle eine Anamnesedauer von unter 1 Jahr hatten.

Diese Zahlen zeigen, daß mit der Länge der Gallenanamnese die Leberparenchymschäden zunehmen.

Dafür sprechen auch die pathologischen Veränderungen der Gallenblasen:

238 mal	(73 %)	fand sich eine chronische rezidivierende Cholecystitis;
35 mal	(10 %)	wurde eine ulceröse;
20 mal	(6 %)	eine phlegmonöse;
9 mal	(3 %)	eine haemorrhagische Cholecystitis diagnostiziert.
12 mal	(2 %)	war eine chronische Cholecystitis mit Gallenblasen- bzw. Pankreascarcinom gekoppelt (je 6 Fälle).
12 mal	(2 %)	waren an der Gallenblase mikroskopisch keine Veränderungen zu erkennen.

Cholelithiasis fand sich in 71 %, Cholelithiasis und Cholangiolithiasis in 10 %, Cholangiolithiasis in 7 %, keine Steine in 12 % aller Fälle.

Röntgenologisch war der Steinnachweis nur in 46,1 % möglich; dagegen war die Gallenblase in 84 % nicht darstellbar. Demnach muß einer röntgenologisch nicht darstellbaren Gallenblase im Hinblick auf die Anzeigestellung zur Operation besondere Beachtung geschenkt werden.

Bei 253 Patienten = 76,6 % wurde eine intraoperative Cholangiographie durchgeführt. In 157 Fällen ergab das Cholangiogramm normale Verhältnisse, in 56 Fällen war ein Steinschatten im Choledochus zu sehen.

21 Patienten kamen ad exitum. Das ist eine Gesamtmortalität von 6,3 %. 12 Todesfälle entfallen auf die Carcinomfälle. Die übrigen 9 Verstorbenen (= 2,8 %) befanden sich in einem Alter von 64 - 78 Jahren.

Während also von unseren 89 Patienten, die zum Operationszeitpunkt über 60 Jahre alt waren, jeder 10. ad exitum kam, verloren wir von den unter 60 Jährigen keinen. Die Gallenanamnese war bei allen Todesfällen über 5 Jahre. Histologisch waren ausnahmslos schwerste Leberparenchymschäden nachweisbar.

Das erstrebenswerte Ziel muß also die frühzeitige Operation sein; das heißt die Operation muß vor dem Eintreten von Leberparenchymschäden erfolgen. Ein zu langes Verzögern und Hinausschieben der Operation bringt, vor allem im Alter, lebensbedrohliche Komplikationen mit sich, die es bei der Frühoperation einfach nicht gibt. Jede Gallenkolik schadet der Leber, was umso mehr von jedem noch so flüchtigem Ikterus gilt.

Die Frühoperation verbunden mit einer gewissenhaften prae- und intraoperativen Diagnostik sowie einem gekonnten operativen Vorgehen, wird die Operationserfolge noch verbessern und die Gesamtmortalität wird weiter absinken.

Herrn Professor Dr.W. D r e ß l e r danke ich vielmals für die Überlassung des Themas, Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit sowie die Erstattung des Referats.

Herrn Professor Dr.G. H e g e m a n n danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Frau Mergner danke ich für die rasche Erledigung der Schreibarbeiten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

O.Amer et T.v.Schreeb: Carcinoma of the gallbladder
Act.chir.scand.116,471 (1959)

R.M.Applemann: Long term survival in carcinoma of the gallbladder.
Surg.Gynec.Obstet.117,459 (1963)

E. Auerback: Zur Diskussion über die gezielte Leberexcision zu diagnostischen Zwecken.
Zbl.Chir.87, 412 (1962)

J.D.Baistrocchi: Primary carcinoma of the gallbladder.
J.int.Coll.Surg.35, 796 (1961).

W.Baker and G.Lawrence: Preoperative and operative decision in gallbladder and bile duct surgery.
Surg.Clin.N.Americ.38,1236 (1958).

M.K. Bartlett: Residual common ductstones.
Surgery 47, 202 (1960).

Surgery of the biliary tract.
New England J.Med.254,154 (1956).

V. Becker Wesen und Ursachen der tryptischen Pancreatitis.
Internist 7, 366 (1961).

Th. Becker: Zur Kausalität der malignen Gallenwegsgeschwülste.
Bruns Beitr.Klin.Chir.198, 284 (1959).

J.E. Berk: Postcholecystectomie syndrome.
A. critical evaluation.
Gastroenterology 34, 1060 (1958).

C. Biava: Studies on cholestosis. The line structure an morphogenesis of hepatocellular and canalicular bile pigment. Lab.Invest.13, 1099 (1964).

W. Block: Mißerfolge und Beschwerden nach Gallensteinoperationen. Ferdinand Enkeverlag(1956).VI.

R.Boller u.E.Deimer: Die Außenseiter der Cholecystektomie. Untersuchungen an einem Krankengut von 1040 Fällen. Internist 8, 424 (1962).

Über die Beschwerden der Gallenoperierten. Med.Klin.54, 121 (1959).

R.C. Britton: Tumors of the extrahepatic biliary system. Amer.J.Surg.97, 141 (1959).

H. Bronner: Die Behandlung der akuten Cholecystitis. Internist 4, 152 (1960).

W. Brühl: Falsche Ergebnisse der Leberfunktionsproben bei bioptisch Lebergesunden. Münch.Med.Wschr.105, 286 (1963).

Th. Burckhardt: Zur Frage der intrahepatischen Begleitcholangitis bei Cholelithiasis. Chirurg 27, 2150 (1956).

A. Celio: Therapie der stummen Gallensteine. Hel.chir.acta 26, 502 (1959).

R. Cohn and R.Hibner: The cystic duct remnant Amer.J.Surg.98, 296 (1959).

B.P. Colcock and B. Perey: The treatment of cholelithiasis
Surg.Gynec.Obstet.117, 529 (1963).

L. Cossel: Elektronenmikroskopische Befunde an der Leber zur Pathogenese des Ikterus.
Münch.Med.Wschr.28, 1376 (1965).

K.R. Cox: Cholecystektomy for acute cholecystitis
Aust.N.Z.J.Surg.28, 128 (1958).

P.J. Currie: The etiology and pathogenesis of cholecystitis.
An experimental study
Canad.J.Surg.4, 574 (1961).

H. Dalichau u. E. Ungeheuer: Welche Kriterien rechtfertigen die Cholecystektomie ohne Cholelithiasis.
Chirurg 36, 406 (1965).

J. Deister: Die intraoperative Cholangioskopie, ein Fortschritt der Gallenwegsdiagnostik.
Arch.Klin.Chir.302, 1091 (1963).

K.F. Dietrich: Arbeitsfähigkeit und Residualerscheinungen nach Gallensteinoperationen.
Bruns Beitr.Klin.Chir.209, 355 (1964).

Zur Frage der Operationsindikation bei der akuten Cholecystitis.
Ther.Gegenw.102, 160 (1963).

K. Dinstl: Ergebnis einer Nachuntersuchung konservativ behandelter Fälle von akuter Cholecystitis.
Klin.Med.(Wien) 16, 377 (1961).

H. Dittrich, E.Puffer u.E. Seifert: Leberveränderungen bei Magenresezierten.
Münch.Med.Wschr.103 (1961).

J.L. Donhauser: Primary Carcinoma of the gallbladder.
A.M.A.Arch.Surg.77, 918 (1958).

Y. Edlund and L.E. Gelin: Microcirculatory alterations in biliary obstruction. Acta path.microbiol.scand.54,181 (1962).

Y.A. Edlund and J. Olsson: Akute Cholecystitis II: "Timing of the cholecystektomie". Acta chir.scand.115, 284 (1958).

Akute cholecystitis; its aetiology an course, with special reference to the timing of the cholecystectomy. Acta chir.scand.120, 479 (1961).

Incidence of biliary tract operations in atown population. Analysis of a 15 year series. Acta chir.scand.111, 481 (1956).

F.X.Eisenreich, F.X. Sailer, D.J.Knoop: Moderne Gesichtspunkte zur Taktik und Technik der Gallenchirurgie. Fortschr.Med.6, 351 (1962).

K.Elster u.A.Wunderer: Untersuchungen zur morphologischen Diagnostik der Leberverfettung. Z.Gastroenterol.17, 34 (1964).

N. Enderlen: Stat.Erhebungen über das Gallensteinleiden. Schweiz.Med.Wschr.14, 855 (1958).

W. Erb u.W.Siede: Die Serumtransaminasenaktivität in Beziehung zum bioptischen und biochemischen Befund bei Leberkrankheiten. Z.Gastroeneterol.17, 187 (1964).

P.K. Eymer: Wechselbeziehungen zwischen Leber und Pancreas. Georg-Thieme-Verlag(1961.)I.

M. Feldmann: Postcholecystectomiesyndrome: With special reference to the cystic duct remnant. Gastroenterology 34, 239 (1958).

G. Frahm: Das verschleppte Gallensteinleiden. Dtsch.med.J.13, 203 (1962).

W. Frik: Der Anwendungsbereich verschiedener Kontrastmittel für die Röntgenuntersuchung des Gallensystems. Internist 12, 361 (1964).

W.B. Gallagher: Perforation of the gallbladder. Amer.J.Surg.100, 407 (1960).

H. Gieseler: Über das primäre Carcinom der Gallenblase und der extrahepatischen Gallenwege. Münch.Med.Wschr.107, 1152 (1965).

F. Glenn: Recent advances in biliary tract surgery. N.Y.State. J.Med.57, 1618 (1957).

A 26 year experience in the surgical traatment of 5.073 patients with non malignant biliary tract disease. Surg.Gynec.Obstet.109, 591 (1959).

H. Gohr: Die Bedeutung des Leberstoffwechsels für die Erkennung und Beurteilung der Leberkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Leberfunktionsproben.

Wissenschaftliches Beiblatt zur Materia Medica Nordmark Nr.40 (1962).

R. Gradischnig: Über das primäre Gallenblasencarcinom. Wien med.Wschr.109, 944 (1959).

C.H. Gray: Liverfunktionstests in relation to surgery. Ann.Roy.Coll.Surg.21, 177 (1957).

H.E. Grewe: Beschwerden nach Gallenoperationen. Dtsch.med.Wschr.85, 262 (1960).

H. Griessmann u. F. Damann: Über Indikation und Prognose der Gallenoperationen. Bruns Beitr.192, 420 (1956).

W.Grill u. M.M.Forell: Die Papillenstenose als Ursache recidivierender Oberbauchbeschwerden. Münch.med.Wschr.107, 1521 (1965).

K.H.Grözinger: 20 Jahre Chirurgie der extrahepatischen Gallenwege. Chirurg 36, 2021 (1965).

Fr. Gross: Neuere Gesichtspunkte in der Chirurgie der Gallenwege. Med.Mschr.12, 371 (1958).

G. Haenisch: Zur Operationsindikation bei Krankheiten des Gallensystems. Münch.med.Wschr.43, 2113 (1963).

H. Hamelmann: Rezidive nach Gallensteinoperationen. Chirurg 32, 28 (1961).

H. Hamperl: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer-Verlag(1960). VI.

G. Hegemann: Die Indikation zur operativen Behandlung der Krankheiten der Gallenwege. Therapiewoche 10, 478 (1960).

K. Heinkel u. H.L.Stadel: Neuere Untersuchungen an der Magen- und Darmschleimhaut bei Leberkranken. Georg-Thieme-Verlag (1962). I.

K. Herfort und M. Keclik: Zur Klassifikation von Beschwerden nach Cholecystektomien. Münch.med.Wschr.1, 45 (1966).

W. Hess: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pancreas.
Diagnostik, Klinik u.chir.Therapie.
Georg Thieme-Verlag (1961).

Die Anzeigestellung zu den operativen Eingriffen an Gallenwegen und Pancreas.
Internist 12, 457 (1964).

Chirurgische Behandlung der Gallenwegserkrankungen.
Regensburg.Jb.ärztl.Fortbild.11, 88, (1963)

L. Hloucal: Pathologie und Therapie der Gallenwegserkrankungen.
Z.Therapie 6, 27 (1962).

M.H. Hörder u. J. Weinreich: Blutchemische Befunde bei Leberparenchymerkrankungen und extrahepatischem Verschluß.
Dtsch.med.Wschr.44, 2071 (1964).

E.S.R.Hughes: Surgery for gallstones.
Med.J.Austral.I, 225 (1957).

Jäaskeläinen, M.Siurala an M.Tawart: Gallbladder disease.
Clinical and pathologie - anatomical features of cholecystitis an cholelithiasis.
Ann.chir.et gyn.fenn.47, Suppl.273, 1 (1958)

Ch. S. Jones: Management in acute cholecystitis.
Ann.Surg.151, 341 (1960).

A. Jorge: Negatives Cholecystogramm; seine klinische Grundlage.
Dtsch.med.J.16, 252, (1965).

H. Kalk: Leberkrankheiten.
Georg Thieme-Verlag (1961). III.

A. Karpatie: Praxis der Cholecystangiographie. Internist 1, 35 (1962).

H. Kinzlmeier: Leberschäden nach Magenresektion. Georg-Thieme-Verlag (1962). I.

M. Knedel: Die Aussagefähigkeit der Serumlabilitätsreaktionen bei Leberkrankheiten. Internist 4, 164 (1960).

C.D. Knight, B.Johns, A.Hendrick: Surgical therapy for cholecystitis. Amer.Surg.22, 1137 (1956).

K.A. Koelsch: Beschwerden nach Cholecystektomie. Z.ges.inn.Medizin 20, 489 (1965).

R. Köhler: Internistischer Beitrag zur Chirurgie der Gallenwege. Zbl.Chir.89, 737 (1964).

B. Kourias: Ein Beitrag zu den Gallennachoperationen. Chirurg 30, 1029 (1959).

Leberveränderungen bei Cholelithiasis. Z.Gastroenterol.3, 325 (1965).

B. Kourias et N. Papacharalampous: Remarques sur les hepatites satellites de la lithiase biliaire. Lyon.chir.55, 179 (1959).

K. Kuhlmann: Frühoperation der Gallenblasenerkrankung. Med.Welt 152, 304 (1960).

H. Kunz u.R.Miczoch: Ergebnisse von 2036 Eingriffen an Gallenblase und Gallenwegen. Wien Klin.Wschr.72, 1291 (1960).

P. Kyrle u.H.Härb: Chirurgische Erfahrungen beim Ikterus. M.Kurse ärztl.Fortb.15,433 (1965).

E. Lauda: Zur klinischen Symptomatik der Leber und Gallenwegserkrankungen. Dtsch.med.Wschr.1217 (1958).

C.W.Laughlin jr.: Carcinoma of the gallbladder, an added hazard in untreated, calculous cholecystitis in older patients. Surgery 56, 757 (1964).

G. Lauschke: Zur Frage der operativen Sanierung des Gallengangssystems als Prophylaxe gegen ein Recidiv nach akuter Pancreatitis. Bruns Beitr.Klin.Chir.208, 470 (1964).

M.E. Lichtenstein: Advances in surgery of the biliary tract. Surg.Clin.N.Amer.39, 1369 (1959).

E. Lidgas: Die Indikationsstellung zur Cholecystektomie im Hinblick auf chir.Erfahrungen. Zbl.Chir.81, 2435 (1956).

Untersuchungen über die Blutdruckveränderungen im Pfortadersystem bei Gallenerkrankungen durch Leberparenchymschäden. Langenbecks Arch.Klin.Chir.291, 582, (1959).

H. Lindner: Die Bedeutung der Serumlabilitätsproben in der modernen Leberdiagnostik. Dtsch.med.Wschr.91, 267 (1964).

N. Markoff u. E.Kaiser: Krankheiten der Leber und Gallenwege in der Praxis. Georg Thieme-Verlag (1962). I.

H.L. Method: Silent gallstones. Arch.Surg.85, 338 (1962).

K.H. Mierisch: Probleme der Gallengangschirurgie an Hand von 764 Eingriffen an Gallenblase und Gallenwegen. Zbl.Chir.88, 2134 (1963).

Th. Naegeli: Gallenwegserkrankungen als sog.Grenzgebiet conservativer und operativer Therapie.
Chirurg 32, 32 (1961).

H. Nassr-Esfahani u.H.J.Fichtner: Eingriffe an den extrahepatischen Gallenwegen. Bericht über 976 Patienten.
Chirurg. 35, 265 (1964).

H. Nassr-Esfahani u.P.E.Böhme: Nehmen die Gallenwegscarcinome zu ?
Chirurg 35, 159 (1964).

J. Neideck u. W.Hartig: Bericht über 927 operative Eingriffe an den Gallenwegen an einem mittleren Krankenhaus.
Zbl.Chir.89, 2085 (1962).

H. Popper u. K. Schaffner: Die Leber.
Georg Thieme-Verlag (1961). I.

P.A. Possart: Carcinoma of the gallbladder.
Amer.J.Surg.103, 366 (1962).

H. Pröscher: Veränderungen des Leberparenchyms bei Erkrankungen der Gallenwege.
Zbl.Chir.36, 1359 (1959).

A.J. Rains: Gallstones: An introduction to research into causes and remarks on some problems intreatment.
Ann.roy.Coll.Surg.29, 85 (1961).

L. Rathcke: Werden die Indikationsstellung und Ergebnisse der Gallenchirurgie durch moderne Röntgenuntersuchungsverfahren und durch antibiotische Behandlung beeinflußt ?
Dtsch.Z.Chir.282, 842 (1955).

M. Reifferscheid: Das Carcinom der extrahepatischen Gallenwege.
Münch.med.Wschr.101, 272 (1959).

F.Z. Reinus and H.J. Kessler: Evaluation of the risk in the medical treatment of acute cholecystitis. Surg.St.Louis 42, 631 (1957).

H. Reinwein u. H. Wehling: Über das Postcholecystektomiesyndrom. Ärztl.Wschr.13, 1029 (1958).

U. Ritter: Klinik und Therapie entzündlicher Gallenwegserkrankungen. Internist 12, 469 (1964).

R.de Rosa: Zur Frühoperation bei Erkrankungen des Gallengangssystems. Fortschr.Med.16, 493 (1963).

N.J. Saltz and E.M. Littwack: The problem of surgical indikation in gallstone disease. Amer.J.Surg.92, 351 (1956).

G. Salzer: Der lange Cysticusstumpf. Langenbecks Arch.Klin.Chir.299, 349 (1962).

C.D. Sawyer: Primary carcinoma of the gallbladder. Amer.J.Surg.91, 99 (1956).

W. Schega: Die operative Behandlung der Gallensteinerkrankung. Regensburg.Jb.ärztl.Fortb.7, 944 (1959).

E.u.F.W.Schmidt: Bedeutung der Enzymdiagnostik im Serum für die Differentialdiagnose des Ikterus. Pallas-Verlag (1961). I.

W. Schöndube: Die Erkrankungen der Gallenwege. Ferdinand Enke-Verlag (1956). VIII.

Die Indikation zur operativen Behandlung der Krankheiten der Gallenwege. Therapie-Woche 10, 474 (1960).

Über Beschwerden nach Gallenwegsoperationen Internist 4, 158 (1960).

K.H. Schriefers: Über die cholestatisch-cholangitische Lebercirrhose.
Langenbecks Arch.Klin.Chir.302, 562 (1963)

Zum Operationszeitpunkt der Gallenwegserkrankungen.
Dtsch.med.Wschr.S.264 (1962).

Die Bewertung von Kolik und Ikterus beim Gallensteinleiden.
Dtsch.med.Wschr.6, 264 (1963).

U. Schumann: Bericht über 278 Choledochotomien bei Gallensteinleiden.
Zbl.Chir.87, 823 (1962).

S. Skapinker: Problems in biliary surgery.
S.Afr.med.J.39, 46 (1965).

R.B. Smith III: A five year study of choledocholithiasis.
Surg.Gynec.Obstet.116, 731 (1963).

K. Spohn u.G.Popp: Das Carcinom der Gallenblase und der extrahepatischen Gallengänge.
Langenbecks Arch.Klin.Chir.311, 431 (1965).

R. Stauber: The problem of the postcholecystectomie-syndrome with reference to damage liver fissue.
J.int.Coll.Surg.41, 7 (1964).

G. Szabó: Die Wirkung der experimentellen Okklusion der Gallengänge auf den Leberkreislauf.
Z.ges.exp.Med.137, 163 (1963).

B.J. Tabet: Primary carcinoma of the gallbladder. Report of 46 cases.
Amer.J.Surg.100, 365 (1960).

V. Taenzer: Das negative Cholecystogramm und seine klinische Bedeutung. Dtsch.med.Wschr.17, 827 (1964).

A.W. Ulin: Carcinoma of the gallbladder. A significant komplication of the cholelithiasis in the older patients. Amer.J.Gastroent.36, 164 (1961).

K.W. Warren: Choledochostomy and cholecystectomie. Surg.Clin.N.Amer.40, 681 (1960).

V.J. Wassner: Das Gallensteinleiden im Spiegel der Statistik. Dtsch.Z.Chir.285, 160 (1957).

E. Wildhirt: Bedeutung und Wert der Laparoskopie und gezielten Leberpunktion. Georg Thieme-Verlag (1964). VIII.

H. Wüst, K.Ewe, K.Elster, H.Schön: Vergleich von Transaminasenaktivitäten im Serum und histologischen Leberbefund bei akuten und chronischen Leberer-krankungen. Z.Gastroenterol.3, 47 (1963).

H. Wright: Age as a factor in the mortality rate for biliary-tract operations. J.Amer.Geriat.11, 422 (1963).

-.-.-.-.-.-.-.-.-.-

L e b e n s l a u f

Am 30. Oktober 1938 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr.Richard E n g e l und Gertrud Engel, geb. Kulmbach in Hof/Saale geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule wechselte ich auf das Gymnasium in Bad Windsheim über, wo ich im Juni 1958 das Abitur ablegte.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1958 in Erlangen. Im August 1965 legte ich in Erlangen das Staatsexamen ab.
Vom 15.9.1965 - 30.12.1966 arbeitete ich als Medizinalassistent an der chirurgischen und internen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Hof. Seit dem 1.1.1967 bin ich an der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen beschäftigt.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -